FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1925-1926

THÈSE

N° 16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Mars 1926, à 6 heures

PAR

RAISON (ANDRÉ-CAMILLE-VICTORIC)

Né le 28 Octobre 1901, à SUS-SAINT-LÉGER (Pas-de-Calais)

HOMOHÉMOTHÉRAPIE & HOMOSÉROTHÉRAPIE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

REVUE GÉNÉRALE

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. PIERRET, LECLERCQ,

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE

1926

Homohémothérapie et Homosérothérapie dans les Maladies Infectieuses

Revue Générale

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1925-1926

THÈSE

N° 16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Mars 1926, à 6 heures

PAR

RAISON (ANDRÉ-CAMILLE-VICTORIC)

Né le 28 Octobre 1901, à SUS-SAINT-LÉGER (Pas-de-Calais)

HOMOHÉMOTHÉRAPIE & HOMOSÉROTHÉRAPIE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

REVUE GÉNÉRALE

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. PIERRET, LECLERCQ,

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Cauthier-de-Châtillon
LILLE

1926

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

Doyen : M. P. CHARMEIL (✻, I. ⚘). — Assesseur : M. GÉRARD E. (✻, I, ⚘).

Clinique médicale :	MM. LEMOINE (✻, I. ⚘),	professeur.
	COMBEMALE (O. ✻, I. ⚘, M),	id.
Clinique chirurgicale :	GAUDIER (O. ✻, ⚚, I. ⚘),	id.
	LAMBRET (O. ✻, I. ⚘),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques:	CHARMEIL (✻, I. ⚘),	id.
Clinique obstétricale :	BUÉ (✻, I. ⚘),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :	SURMONT (✻, I. ⚘, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :	POTEL (✻, ⚚, I. ⚘),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :	CURTIS (✻, I. ⚘),	id.
Physiologie :	DUBOIS (I. ⚘),	id.
Anatomie :	DEBIERRE (✻, I. ⚘),	id.
Histologie :	LAGUESSE (✻, I. ⚘),	id.
Chimie minérale et Toxicologie :	VALLÉE (✻, I. ⚘),	id.
Chimie organique :	POLONOVSKI (A. ⚘, ⚚),	id.
Physique médicale :	DOUMER (✻, I. ⚘),	id.
Matière médicale et Botannique :	FOCKEU (✻, I. ⚘, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :	GÉRARD (Ernest), (✻, I. ⚘),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :	DESOIL (✻, I. ⚘),	suppl.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :	PAUCOT (A. ⚘),	professeur.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :	LE FORT (O, ✻, ⚚, I. ⚘, O ✠),	prof.
Clinique psychiâtrique :	RAVIART (✻, I. ⚘),	id.
Clinique médicale infantile :	CARRIÈRE (✻, I. ⚘),	id.
Thérapeutique :	MINET (I. ⚘),	id.
Médecine opératoire .	VANVERTS (✻, I. ⚘),	id.
Hygiène et Bactériologie :	PIERRET.	

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. BÉDART (O. ✻, I. ⚘, ✠), GÉRARD (Georges) (I. ⚘, ✠), INGELRANS (I. ⚘),

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM. GÉRARD (G.) (I. ⚘, ✠)	Chargé de Cours
Pathologie générale :	INGELRANS (I. ⚘),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :	DEBEYRE M. (O. ✻, ⚚, I. ⚘).	id.
Crénothérapie et Climatothérapie :	PIERRET René (I. ⚘),	id.
Médecine légale :	LECLERCQ (✻, ⚚, I. ⚘)	id.
Chimie analytique :	POLONOVSKI (⚚, A. ⚘),	id.
Physique pharmaceutique :	SONNEVILLE (I. ⚘),	id.
Parasitologie :	DUHOT (A. ⚘),	id.
Déontologie :	BERTIN (✻, I. ⚘),	

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ⚘), COMBEMALE (O. ✻, I. ⚘, M).
Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ⚘), CALMETTE (C ✻), LESCŒUR (I. ⚘), BAUDRY (✻, I. ⚘, ✠), DUBAR (O. ✻, I. ⚘), VERDUN (✻, I. ⚘).

Agrégés en exercice :

MM. DEBEYRE (O. ✠, ⚚, I. ⚘), LECLERCQ (✻, ⚚, I, ⚘), DUHOT (A. ⚘), GÉRARD, M. (⚚, I. ⚘), MORVILLEZ (⚘), COMBEMALLE, P., DOUMER (⚚), DELANNOY, P., PAQUET (❁, A. ⚘), OLIVIER (✻, ⚚).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878)

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance
infinie et de mon ardent amour filial.

A MA SŒUR

Gage d'inaltérable affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean MINET

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Je suis heureux d'exprimer ma très vive et respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il me fait aujourd'hui.

A Monsieur le Professeur PIERRET

Professeur d'Hygiène et de Bactériologie

Dont nous avons pû apprécier la bienveillance et le précieux enseignement.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. LECLERCQ

Chargé du Cours de Médecine Légale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions des solides notions qu'il nous a prodiguées.

A MES MAITRES

DE L'ECOLE DE MEDECINE D'AMIENS

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE LILLE

A Monsieur le Docteur DUTHOIT

dont l'amicale collaboration nous fut précieuse.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

L'homohémothérapie, dont l'homosérothérapie n'est qu'une variante, consiste essentiellement à injecter à un malade du sang total ou du sérum d'un autre individu. Ce dernier peut être absolument normal, et l'injection de son sang n'a d'autre but que de modifier le milieu humoral du récepteur ; dans d'autres cas, le donneur est un convalescent d'une maladie infectieuse : c'est cette dernière éventualité qui constituera l'essentiel de notre travail.

En quoi le sérum d'un convalescent de maladie infectieuse peut-il servir à un autre individu ?

Il est indispensable de rappeler ici quelques notions fondamentales relatives aux sérums en général et au mécanisme de l'immunité.

L'inoculation à un animal, au cheval par exemple, de doses répétées de microbes ou de toxines donne naissance, dans le sang de cet animal, à la formation de substances spéciales qu'il est classique d'appeler *anticorps* ou *antitoxines*. Par le fait même de l'apparition de ces substances dans le sang, ce dernier acquiert des propriétés bien particulières permettant, au bout d'un certain temps, à l'organisme de l'animal en expérience, de résister à de nouvelles inoculations de microbes ou de toxines : on dit alors que le sang de cet animal est doué de propriétés immunisantes ou encore que *l'animal lui-même est immunisé*.

C'est là une notion capitale qui fait comprendre aisément tout le parti que l'on peut tirer du sang ou du

sérum des animaux ainsi traités. Il est inutile de rappeler la véritable révolution qui s'est produite en thérapeutique anti-infectieuse à la suite de l'apparition du sérum antidiphtérique, antitétanique, etc...

Mais l'emploi d'un tel sérum est loin d'être toujours possible. Il faut, en effet, pouvoir disposer, pour l'injection aux animaux, de microbes et de toxines bien définis et ce n'est pas encore le cas pour nombre de maladies humaines et en particulier pour les fièvres éruptives. Il faut aussi, que l'animal réagisse à l'action de ces microbes et toxines et ceci également est loin de se réaliser toujours.

Lorsque ces deux conditions font défaut, on ne peut trouver les substances immunisantes nécessaires que dans le sérum humain, particulièrement *dans le sérum d'anciens malades*.

Il y a bien longtemps déjà, qu'on avait été frappé par ce fait que certaines maladies, surtout les fièvres éruptives ne récidivent qu'exceptionnellement, bien que le sujet soit exposé à nouveau à la contagion. C'est d'ailleurs, en partant de cette notion qu'on a lutté depuis plusieurs siècles contre l'infection variolique par la variolisation d'abord, puis par la vaccination. Malheureusement, cette méthode d'immunisation actice n'a pas été étendue aux autres fièvres éruptives.

L'idée d'utiliser le sang ou le sérum de malades convalescents ou guéris, dans un but thérapeutique est relativement récente. Une distinction fondamentale sépare cette méthode des procédés antérieurement employés. Ici, en effet, il s'agit d'une *immunisation purement passive* : la pénétration dans le sang d'un sujet en incubation de rougeole, par exemple, des anticorps existant dans le sang ou le sérum d'un convalescent de la même affection, permettra au sujet récepteur de lutter avantageusement contre les microbes ou les toxines circulant dans son organisme.

« *Cet organisme subit au contact du sérum des modifications telles qu'il va jouir de privautés semblables à celles dont la maladie avait doté le terrain sérumifère. En d'autres termes, le terrain neuf recevant le sérum est mis, du jour de l'imprégnation et par cette imprégnation même, en état d'immunisation, d'atténuation, de défense ou de guérison contre la maladie spontanée dont était atteint l'organisme qui fournit le sérum sanguin* » (Landouzy).

Là ne s'est pas arrêtée la perspicacité des chercheurs. Conférer une immunité passive est très bien, mais cette immunité a le gros inconvénient de ne persister que pendant un court laps de temps. On a donc essayé de réaliser une *immunité à la fois passive et active,* en associant l'inoculation de sang ou de sérum virulent aux injections de sérum de convalescent : les résultats sont des plus encourageants, et il est à souhaiter que cette méthode comme la précédente, élargisse le champ de ses applications dans la prophylaxie et le traitement des maladies infectieuses.

Nous aurons pour but, dans ce travail, de faire une revue générale de la question, de rassembler les résultats obtenus jusqu'alors et, dans une conclusion aussi brève que possible, de montrer ce que le praticien peut attendre de l'emploi prophylactique et curatif du sang et du sérum des sujets convalescents de maladies infectieuses.

HISTORIQUE

Les propriétés merveilleuses des sérums animaux étaient à peine connues que divers médecins, tant dans les cliniques hospitalières que dans la pratique urbaine et rurale, tentaient d'utiliser le sérum ou le sang d'anciens malades.

Les premiers essais d'homothérapie semblent avoir été faits dans la scarlatine : en 1884, Engels, de Berlin, injecte sous la peau d'un malade atteint de scarlatine grave 8 cc³ de sérum humain normal. L'idée lui en était venue à la suite des expériences de Fodor, Wyssokowitch, Grohmann et Flügge : ces auteurs avaient, en effet, démontré que le sang normal possède la propriété de neutraliser ou de détruire les substances nocives introduites dans l'économie. L'effet de l'injection pratiquée par Engels fut tout à fait inattendu : la fièvre tomba et l'état général du malade s'améliora rapidement.

En 1892, Neisser, à Kœnigsberg, Silva, Bozzolo en Italie, injectent le sérum d'anciens pneumoniques.

L'année suivante, Auché à Bordeaux, traite deux cas de variole grave par des injections de sérum de varioleux guéri : ses conclusions ne sont pas favorables à la méthode.

En 1894, Landmann en Allemagne, fait également un essai sans succès de cette thérapeutique.

A la même époque, E. Legrain à Bougie, emploie le sérum de typhiques guéris dans le traitement du typhus exanthématique. Il signale en Janvier 1895, les heu-

reux résultats qu'il a obtenus chez 12 typhiques qui ont tous guéri.

L. Raynaud, d'Alger, apporte à son tour sur la même question des observations très favorables.

1896 voit naître une série de tentatives intéressantes. Roger, dans un cas de scarlatine grave, injecte 80 cc³ de sang défibriné de convalescent.

La même année, Von Leyden, Huber et Blumenthal, traitent 16 scarlatineux par des injections de 10, puis de 20 cc³ de sérum de convalescent obtenant chez 6 de leurs malades une nette amélioration, chez 9 autres un résultat moins net et un seul insuccès.

Weisbecker, de Gehdern (Hesse), rapporte, en 1897, les résultats obtenus par lui depuis deux ans, chez les rougeoleux, les typhoïdiques et surtout dans les scarlatines : il insite sur la sensation de bien-être et d'euphorie que les injections procurent aux malades.

En 1903, Scholz et Rumpel, préconisent les injections de sérum de convalescent dans le traitement de la rougeole.

Guillain, Boidin et Fiessinger, en 1907, mettent en évidence les propriétés immunisantes du sérum d'un convalescent d'œdème charbonneux de la face.

La plupart de toutes ces tentatives restent isolées, les auteurs se contentant d'enregistrer des résultats qui leur paraissent démonstratifs sans poursuivre bien longtemps leurs essais et sans trouver d'imitateurs.

C'est seulement à partir de 1910, que le sérum d'anciens malades est largement utilisé et qu'on publie des documents suffisamment démonstratifs.

A la suite des travaux de Landsteiner et Popper en 1908 sur la poliomyélite expérimentale du singe, par inoculation de moëlle d'enfant mort de poliomyélite, des recherches de Landsteiner et Levatidi en 1910 sur l'existence d'anticorps dans le sérum du singe puis dans celui de l'homme, Arnold Netter, A. Gendrin

et Touraine rapportent, en 1911, quatre observations de poliomyélite aigüe traitée par des injections intrarachidiennes de sérum d'enfants guéris de paralysie infantile : 2 malades guérissent, les 2 autres meurent.

Trois ans plus tard, Netter fait une nouvelle application de ce traitement à un cas de paralysie ascendante aigüe qui guérit complètement.

C'est également en 1911 que Ch. Nicolle et E. Conseil, signalent les propriétés préventives et curatives du sérum des typhiques guéris.

L'année suivante, les mêmes auteurs, conviennent que les résultats obtenus par les injections de ce sérum n'ont pas répondu à leur attente : ils pensent, contrairement à Netter, qu'on ne peut fonder grand espoir sur cette thérapeutique.

En cette même année 1912 paraissent les travaux importants des Allemands Reiss et Jungmann qui font, dans les scarlatines graves, des injections intraveineuses d'un mélange de plusieurs sérums de convalescents : l'infection scarlatineuse s'en trouve nettement atténuée.

Également en 1912, Pierre Teissier et P.-L. Marie n'ont qu'à se louer des injections de sérum de convalescent dans le traitement de quelques varioles graves.

L'année suivante, R. Koch confirme l'efficacité de la méthode dans les scarlatines graves : aucun autre traitement n'a donné de résultats aussi évidents ; c'est aussi l'avis de Reiss et Herz, Zingher, Schulz, Griesbach.

En 1914 et 1915, Netter, H. Durand, Kœchlin et Salanier, attirent de nouveau l'attention sur les bons effets du sérum d'anciens poliomyélitiques dans la poliomyélite aigüe. Salanier, dans sa thèse en 1917, rassemble tous les résultats des auteurs.

C'est seulement en 1916 qu'apparaissent les premières tentatives de sérothérapie appliquée à la rougeole. « *Il est curieux de constater que l'immunité si durable et si grande qui suit la rougeole n'ait que tout récemment*

suggéré l'idée d'utiliser le sérum des sujets guéris pour préserver les individus susceptibles » (P.-L. Marie).

Anderson et Goldberg, à la suite des expériences de Nicolle sur la reproduction expérimentale de la rougeole chez le singe, avaient remarqué qu'une première inoculation assurait à l'animal une immunité nette contre les effets d'une inoculation ultérieure. Il était donc logique de penser qu'il se formait des anticorps dans le sérum de l'animal.

Cette hypothèse donna à Ch. Nicolle et Conseil, l'idée d'utiliser le sérum des sujets guéris de rougeole pour tenter de prévenir l'infection des sujets exposés à la contagion. L'expérience fut faite au cours d'une épidémie familiale de rougeole, en 1916 à Tunis. Un jeune enfant vivant au contact de ses 3 frères atteints de rougeole reçut 4 cc³ du sérum de l'un des frères convalescents : l'enfant ne contracta pas la maladie. Le résultat était concluant et les auteurs crurent pouvoir recommander la méthode chez les jeunes enfants, les débiles, dans les milieux hospitaliers.

A partir de cette époque, les essais se multiplient :

Kling et Widfeldt, à Stockholm, emploient, en 1918, la sérothérapie dans 237 cas de scarlatine maligne.

Au même moment paraissent les travaux célèbres de Schultz et Charlton, sur le phénomène de l'extinction de l'éruption. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

La séroprophylaxie antimorbilleuse est reprise en 1919 par les Américains Richardson et Connor, à Providence ; ils en obtiennent d'excellents résultats, confirmés expérimentalement par Blake et Trask qui montrent que le sang des singes inoculés avec du sang de rougeoleux est doué de propriétés immunisantes. Les Sud-Américains, Torrès et Pacheco, confirment ces faits.

La même année, Degkwitz, Professeur de Clinique Infantile à Munich, emploie la méthode pour la première fois et, frappé de son efficacité, la prône comme sienne, ignorant alors les travaux de Nicolle et Conseil.

Degkwitz eut le grand mérite d'étudier méthodiquement la question : il en a obtenu, jusqu'à ce jour, de tels résultats qu'il préconise la création dans les hôpitaux, de dépôts où il serait facile de se procurer du sérum de convalescents pour les crêches, les garderies d'enfants, les hôpitaux d'enfants, les écoles.

A côté de Degkwitz, citons les Allemands Plaundler Torday, Rietschel, Kutter, Glaser et Muller, Mauchot et Reiche, Zschau, etc....

Depuis lors, à ces travaux déjà importants sont venus s'ajouter, tant pour la rougeole que pour les autres affections immunisantes, les publications de Méry, Gastinel et Joannon, Nobécourt et Paraf ; De Jong et Bernard; Harvier, Lebrun et Decourt; Dopter; Debré et Ravina ; Cheinisse; Manièlle, G. Ruelle; Ribadeau-Dumas ; Lauze ; D'Astros ; Giraud ; Maurin et Raybaud ; Weill, Bertoye et Sédaillan ; Debré et Joannon ; Cassoute ; Garcin ; Nicolas ; Godlewski, etc...

O. Moog, Langer, Daniel appliquent la méthode à la scarlatine.

A Chicago Weaver, en 1921, traite avec succès 50 scarlatines graves. Dans le même ordre d'idées, il faut citer les résultats obtenus par Bernbaum à Michigan, Rehder à Kiel, Rumpel à Hambourg, Bode à Riga, Mironesco à Bucarest.

La grippe a bénéficié également des bons effets de cette thérapeutique : Simici de Bucarest, en est nettement partisan.

Dès 1920, Plaundler emploie le sérum de coquelucheux et paraît satisfait des résultats. Debré, Joannon et Mlle Benoist, Méry et L. Girard, Lesné et Mlle

Petot donnent des détails convaincants de l'efficacité de cette séroprophylaxie.

L'application à la prévention des oreillons et surtout de l'orchite ourlienne a été faite par Teissier et Cambassédès avec des résultats favorables. De Lavergne et Florentin, à Nancy, ont, récemment encore, insisté sur la diminution des orchites ourliennes depuis l'avénement de l'injection préventive de sérum. Zoeller confirme cette opinion.

Bien d'autres tentatives intéressantes ont été faites : Imbert, Chauvin, obtiennent, dans les fractures une accélération de la consolidation par les injections de sérum de fracturé.

Zur Nedsen signale l'influence heureuse de la sérothérapie dans un cas d'ophtalmie sympathique.

Nous ne continuerons pas cette énumération, par suite du nombre considérable d'auteurs qui se sont occupés de la question. Nous signalerons, en temps utile, les faits qui n'ont pas trouvé place dans cet historique. Pour plus de détails, le lecteur voudra bien se reporter à l'index bibliographique.

TECHNIQUE

Elle varie suivant l'affection envisagée et suivant le but qu'on se propose : prophylaxie ou sérothérapie curative.

Elle consiste essentiellement à prélever, à un moment donné, le sang ou le sérum d'un convalescent de la maladie dont est menacé le sujet qu'on veut traiter.

Nous étudierons successivement les modalités techniques dans chacune des affections justiciables de la méthode :

SCARLATINE. — *a*) Prélèvement. — La plupart des auteurs utilisent le sérum d'un sujet convalescent d'une scarlatine de moyenne intensité. Le prélèvement est généralement effectué vers la *cinquième semaine* après le début de la maladie : la clinique montre en effet, que l'infection est terminée à cette période ; d'autre part, Schultz et Charlton ont établi que, dès la 3e semaine, apparaît chez les scarlatineux, un phénomène spécial dit phénomène de l'extinction locale de l'éruption, qui témoigne de l'existence chez ces sujets d'un certain degré d'immunité.

b) Choix du Donneur. — Le donneur doit être, de préférence un adulte de bonne santé, indemne de tuberculose évolutive, de syphilis, de paludisme ; d'autre part, il n'est pas superflu d'examiner ce donneur quelques jours après la prise de sang *pour qu'on ait la certitude, que celle-ci n'a pas été faite au cours de l'invasion discrète d'une maladie à virus sanguicole, telle que la*

typhoïde par exemple (Debré et Joannon). Inutile de dire que le Bordet-Wassermann doit être pratiqué systématiquement.

On ne saurait trop insister sur cet examen complet du donneur : la crainte d'une transmission possible de germes pathogènes est justifiée et a fait rejeter la méthode par quelques auteurs.

c) Technique. — Suivant la technique habituelle, on fait une prise de sang aseptiquement, la quantité variant de 50 à 100 cc³. Le sérum est décanté puis chauffé pendant une demi-heure à 56 degrès (tyndallisation) deux fois de suite à une journée d'intervalle.

A ce moment le sérum peut être réparti en ampoules stériles et conservé à la glacière.

Zingher, Kling et Widfelt, afin d'éliminer tout risque de transmission de germes, pathogènes et pour assurer la conservation du sérum, conseillent d'ajouter un antiseptique : Une goutte pour 10 cc³ de sang d'une solution phéniquée à 5 % ou de tricrésol à 0,25 %. Enfin, dans le but d'obtenir une activité plus constante du sérum Zingher et Koch recommandent de mélanger le sang de plusieurs convalescents ; il arrive, en effet, que certains sujets soient de mauvais « *fabricants d'anticorps* » : l'adjonction des anticorps d'un ou de plusieurs sérums assurera l'efficacité du mélange.

d) Voies d'Injection. — Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question, Weisbecker entre autres, préconisent la voie sous-cutanée. C'est un procédé d'une grande simplicité qui a rallié les suffrages de bon nombre d'auteurs : Mironesco, Debré, Paraf le recommandent de préférence.

La voie intramusculaire a elle aussi, ses partisans. Elle a l'avantage, disent-ils, de n'occasionner que très peu de douleurs et surtout de permettre une absorption plus rapide du sérum.

Reiss et Jungmann sont restés fidèles à la voie vei-

neuse, malgré la publication de quelques accidents graves. En Allemagne, ce procédé est très répandu (Herz, Schultz, Griesbach, Cohn); tous sont cependant d'avis qu'il doit être réservé aux scarlatines graves qui nécessitent une thérapeutique immédiate et efficace.

La combinaison des voies sous-cutanée et intramusculaire paraît devoir être recommandée dans la plupart des cas : une première injection intramusculaire de 40 à 50 cc³ suivies d'injections sous-cutanées de 30 à 40 cc³.

e) Doses de Sérum. — Il est indispensable de considérer deux cas bien distincts :

1° On veut enrayer la contagion de la scarlatine : c'est la *séroprophylaxie*. Degkwitz, Di Cristina, Neff, ont insisté sur cet emploi préventif du sérum. Torday et Paff y ont par contre renoncé.

Les quantités de sérum que préconise Degkwitz sont les suivantes :

5 à 6 cm³ chez les sujets de moins de 8 ans.
5 à 10 cm³ de 9 à 14 ans.

En réalité, la séroprophylaxie de la scarlatine donne des résultats inconstants et tout à fait transitoires, l'immunité ne dépassant pas 3 semaines.

2° C'est *surtout à titre curatif* qu'a été employé le sérum des scarlatineux.

La plupart des auteurs concluent de leurs essais que les doses à injecter doivent être *fortes et répétées* :

Reiss, Jungmann, Herz injectent dans la veine 50 à 100 cm³ par jour et répètent cette injection 2 ou 3 fois à deux jours d'intervalle.

Kling, Widfelt, injectent 18 à 40 cc³ et répètent cette dose 2, 3, 4, 5 et 6 fois à deux ou trois jours d'intervalle.

R. Koch fait 40 à 60 cc³, 3 ou 4 fois de suite.

Weaver préconise une première injection de 60 à 90 cc³, une seconde 24 heures après et si au bout de

deux jours, la température persiste, fait une troisième injection.

Mironesco et Sager emploient des doses moindres : 25 à 30 cc³. Une notion est actuellement acquise, c'est qu'une seule injection ne suffit généralement pas. Il est nécessaire de répéter la dose deux ou trois fois de suite.

Autres Procédés. — Il importe de signaler les tentatives qui ont été faites avec le sang citraté de convalescent. Zingher est nettement partisan de son emploi et insiste sur la simplicité du procédé : il suffit d'avoir une seringue de 20 cc³ et une solution stérilisée de citrate de soude à 10 %, dont on prend 5 cc³ pour 15 cc³ de sang. Aussitôt que le mélange est recueilli, l'injecter de suite dans le muscle.

Enfin, nous ne saurions passer sous silence les résultats obtenus par Engels, Benneke, Rehder, Moog avec le sérum humain normal dans le traitement de la scarlatine. *Ce sérum,* sans avoir la valeur du sérum de convalescent, *a cependant paru exercer une action analogue, action que ne possède pas le sérum de cheval* (Netter). Il est probable que le sérum normal renferme dans ce cas des anticorps qui ont été fabriqués au cours d'une scarlatine antérieure, parfois assez légère pour être passée complètement méconnue.

Le jour n'est peut-être pas éloigné où ce sérum se substituera utilement au sérum de convalescents, permettant ainsi de réaliser facilement une véritable sérothérapie familiale.

ROUGEOLE. — Cette affection constitue *l'indication essentielle de la séroprophylaxie,* en raison d'une part, de sa fréquence, de sa gravité chez les tout petits, d'autre part de l'efficacité reconnue des injections préventives de sérum de convalescent.

La technique générale ne diffère pas sensiblement de celle utilisée dans la scarlatine.

a) Prélèvement. — Le sérum doit être prélevé chez un adulte sain ou un enfant de plus de 10 ans, ayant été atteint d'une rougeole certaine. Il faut que la convalescence soit franche, la défervescence complète, que le donneur soit indemne de tuberculose, syphilis, paludisme. Le meilleur moment pour prélever le sang est compris entre le 3e et le 4e jour qui suit la chute de la température. En réalité, il faut prélever un peu plus tardivement : *du* 7e *au* 10e *jour* pour Degkwitz, Debré et Joannon.

Le sérum est décanté, chauffé deux jours de suite à 56° pendant une demi heure (Nobécourt et Paraf) puis conservé à la glacière. Une bonne pratique, comme pour le sérum des scarlatineux, consiste à mélanger plusieurs sérums afin d'en renforcer le pouvoir immunisant (pour les raisons précédemment exposées).

Il est également indiqué d'ajouter une goutte de solution phéniquée où tricrésolée par 10 cc3 de sérum.

Disons enfin qu'en cas d'urgence, on peut utiliser le sang total citraté dont il faudra employer des doses 2 ou 3 fois plus fortes.

b) Voies d'Injections. — La plupart des auteurs recommandant la voie sous-cutanée. Degkwitz, Debré et Joannon préfèrent la voie intramusculaire dans les cas d'urgence.

La voie intraveineuse est susceptible de produire des effets puissants et rapides dans les cas graves.

c) Doses. — Elles sont essentiellement variables suivant la période à laquelle on intervient, comme l'ont bien montré Degkwitz, Debré et Joannon.

Dans tous les cas où le malade que l'on se propose d'immuniser est encore en période d'incubation, c'est-à-dire peu de temps après la contamination, la dose varie de 2cc3,5 à 5 cc3.

Avec Degkwitz, on peut ainsi répartir les doses :

1° Si l'on intervient pendant les quatre premiers

jours de l'incubation, la dose est de 2cc³,5. C'est ce que Degkwitz appelle *l'unité préventive.*

Cette dose réalise, en effet, un *séro-prévention absolue* de la maladie ; c'est le procédé décrit en 1916 par Nicolle et Conseil. L'immunité ainsi conféré ne dépasse pas 3 à 4 semaines d'après Zschau : Degkwitz a constaté dans une crèche au cours d'une épidémie, 2 cas de réinfection sur 12 enfants immunisés 9 mois auparavant.

Est-ce une immunité purement passive que confère cette injection préventive de sérum ? Il ne paraît pas en être ainsi et Degkwitz, Debré insistent sur ce point : « *Du conflit entre le sérum et le virus résulte une certaine immunité active ; or, celle-ci sera d'autant plus manifeste que l'emprise du virus sur l'organisme sera plus marquée, par conséquent, que le sérum sera infecté plus tard. Cela est si vrai que le sérum d'enfants injectés vers le 5e jour de l'incubation possède des propriétés préventives et peut protéger contre la rougeole les sujets auxquels on l'injecte* (Kütter et Degkwitz). *Ces enfants, quoiqu'injectés tardivement, n'ont pas eu le moindre symptôme clinique de rougeole et voici que leur sérum possède des qualités que n'a jamais le sérum de sujets n'ayant pas eu la rougeole* » (Debré et Joannon).

2° A partir du 5e jour de l'incubation, 2 cc³ 5 ne suffisent plus. La dose doit être portée à 5 ou 6 cc³, c'est-à-dire à deux unités préventives. Debré et Ravina, qui ont étudié le procédé, ont montré que la prévention absolue n'est plus réalisée : on n'obtient qu'une séro-*atténuation,* se traduisant cliniquement par une rougeole modifiée : souvent l'incubation reste normale ; dans quelques cas cependant, elle s'est prolongée jusqu'à 17 et 18 jours. L'invasion est à peine perceptible : la fièvre est souvent absente, le catarrhe fait défaut, il n'y a pas de signe de Koplik. L'éruption est souvent

discrète, rarement confluente. En somme, ce qui frappe souvent c'est le contraste entre l'intensité de l'exanthème et l'absence de tout énanthème, et la conservation d'un état général excellent.

3° Si l'injection est faite au 7e, 8e jour de l'incubation, l'efficacité en devient aléatoire, le succès des plus incertains, même en employant plusieurs unités préventives.

Ultérieurement, il est inutile de pratiquer l'injection disent la plupart des auteurs : 30 cc³ sont impuissants à empêcher l'évolution normale de la maladie.

Cette affirmation n'est cependant pas absolue : Torday, Zschau pratiquent encore des injections au 8,9 cc³ jour de l'incubation réussissant ainsi à atténuer le syndrome morbilleux qui se traduit par ce que Glaser et Müller appellent des *morbilloïdes*.

Quelle est la durée de l'immunité acquise par la rougeole atténuée ? Il est difficile de le dire exactement à l'heure actuelle ; il semble bien, cependant, que l'immunité dure aussi longtemps que celle conférée par une rougeole normale.

Il résulte de cet exposé que l'efficacité du sérum de convalescent de rougeole est incontestable. Une grosse difficulté à son utilisation semble résider dans l'incertitude de la date de contamination. Debré conseille de prendre comme règle que la contamination a généralement lieu le 2e ou le 3e jour de l'invasion. Le même auteur, contrairement à Degkwitz, néglige cette date de contagion et le but à atteindre, séro-prévention ou séro-atténuation, pour ne considérer que l'âge de l'enfant dans l'établissement des doses :

Enfants de moins de 3 ans	3 cc³
— de 3 à 10 ans	3 à 6 cc³
Grands enfants et adultes	6 à 8 cc³

Ce procédé simplifie singulièrement la technique et a donné à l'auteur des résultats très satisfaisants.

Autres Procédés. — Là ne s'arrête pas le champ de la sérothérapie antimorbilleuse. Les injections de sérum de convalescents pratiquées tardivement ont donné des résultats qui méritent d'être rapportés.

4° L'injection pratiquée au début de la période d'invasion donne naissance à un phénomène analogue à celui décrit dans la scarlatine par Schultz et Chulton, nous voulons parler du *phénomène d'inhibition ou d'extinction locale de l'éruption,* décrit par R. Debré, H. Bonnet et R. Broca :

Si l'on injecte quelques centimètres cubes (de 1 à 5 cc.) de sérum de convalescent sous la peau d'un sujet atteint de rougeole à la période d'invation, la maladie apparaît, chez l'individu traité, avec ses caractères normaux sauf au point d'injection : on constate, autour de ce point une zone blanche, arrondie, dont les dimensions varient, suivant la dose injectée, entre celles d'une pièce de cinq francs et celles d'une paume de main.

Ce phénomène curieux n'existe pas si l'on emploie du sérum de sujets n'ayant jamais eu la rougeole.

L'intérêt de ce phénomène réside surtout en ce fait qu'il peut servir à la détermination et au dosage d'un sérum de convalescent.

5° Enfin, il est aujourd'hui démontré que le sérum de rougeoleux convalescent à des *propriétés curatives* chez les malades traités après l'apparition de l'éruption. Les effets de cette thérapeutique sont, il est vrai, assez inconstants, ce qui, selon Degkwitz, tient peut-être à l'insuffisance des doses : des échecs ont cependant été enregistrés après usage de doses fortes et même d'injections intraveineuses (Degkwitz, Mèry, Debré). En tout état de cause, il vaut mieux réserver cette sérothérapie aux rougeoles hypertoxiques, non compliquées, et pratiquer précocement des injections intraveineuses, de 20 à 30 cc., comme le conseillent Ribadeau, Dumas et Brissaud.

6° A côté de cette sérothérapie, il faut faire place aux tentatives d'*hémothérapie* faites par G. Ruelle dans le service de Médecine Infantile de l'Hôpital St-Pierre à Bruxelles.

Ruelle préconise les injections de sang citraté de convalescents chez les rougeoleux : cette thérapeutique donne sensiblement les mêmes résultats que les injections de sérum et, surtout, a l'énorme avantage d'être extemporanée : il suffit d'une seringue de 5 cc³ et d'une solution de citrate de soude à 10 %. On met dans la seringue 1 cc³ de la solution pour 4 cc³ de sang et on injecte dans le muscle.

C'est un procédé qui mérite d'être utilisé toutes les fois que le sérum de convalescents fera défaut. Lauze, Nicolle et Conseil, Zingher l'ont employé avec succès au cours d'épidémies. Ribadeau-Dumas et Brissaud ont guéri une rougeole grave par des injections intraveineuses de sang citraté de rougeoleux guéri.

7° Un gros écueil à l'emploi des sérums de convalescents résidant dans la difficulté de trouver ces convalescents en nombre suffisant et dans les conditions optima, on s'est demandé si *le sang* ou le *sérum des sujets guéris depuis longtemps* ne serait pas aussi efficace.

Zschau a obtenu de bons résultats en injectant du sérum de convalescent de 22 jours.

D'autre part, la presque totalité des adultes (90 %), ayant eu la rougeole dans l'enfance, possèdent un sérum doué de propriétés immunisantes qui sont malheureusement assez faibles. Cependant, Debré, Joannon, Ronnet reconnaissent à un tel sérum une certaine efficacité. Les doses à employer doivent être plus fortes que les doses correspondantes de sérum de convalescents :

12 à 15 cc³ avant 2 ans.
20 à 30 cc³ après cet âge.

Il y a là, en somme, une ressource précieuse et, fait à noter, l'action du sérum d'adulte est surtout marquée si ce sérum provient d'un membre de la famille du sujet à traiter. On en arrive ainsi à la conception d'une *sérothérapie familiale,* paternelle ou maternelle, sur laquelle Chalier et, plus récemment, Godlewski ont insisté avec juste raison.

8° Avant de terminer cette partie de technique déjà longue on ne saurait oublier les essais de *séro-vaccination* de la rougeole tentés par Nicolle et Conseil.

Avant toute contamination, ces auteurs injectent à l'enfant qui doit être protégé, 10 cc³ de sérum de convalescent et 24 heures après, 1 cc³ de sang virulent de rougeoleux : la rougeole ne se déclare pas, le malade étant immunisé pour un temps variable, parfois définitivement.

Il s'agit là d'une méthode d'avenir et la réalisation en serait encore simplifié, comme le pense Debré, en injectant le sérum et en mettant ensuite l'enfant en contact intime avec un rougeoleux contagieux.

Dans le même ordre d'idées, Degkwitz conseille, pour renforcer l'immunité conférée par la sérothérapie préventive, d'injecter le sérum tardivement au cours de l'incubation et de soumettre les enfants, quatre semaines après, à une réinfection afin d'augmenter les propriétés immunisantes de leur sérum par un nouvel apport d'antigène.

Enfin, signalons les essais d'immunisation active tentés par l'Ecole Américaine : Ch. Hermann, Richardson et Connor, Hiraishi et Okamoto. Ces derniers ont cherché quelle est la plus petite quantité de sang citraté de rougeoleux prélevé en plein exanthème capable de donner une rougeole typique chez des sujets réceptifs. Ils ont trouvé que cette dose est comprise entre 0 cc³,0001 et 0,0002. Partant de ce fait, ils ont pensé que l'injection d'une dose inférieure, ne provoquant pas

la rougeole, pourrait conférer une immunité active. Les résultats pratiques de cette méthode sont encourageants : la question reste à l'étude.

COQUELUCHE. — L'emploi du sérum de convalescents dans la prophylaxie et le traitement de la coqueluche fit son apparition en 1913 : la technique de cet emploi se rapproche beaucoup de celle mise en œuvre dans la rougeole. Nous serons donc plus brefs que pour cette dernière.

a) Prélèvement. — Il doit être effectué *vers la 4e semaine* de la maladie : à cette époque, en effet, Bordet et Gengou, M. P. Weill, Giese, ont établi que le sang des coquelucheux est riche en sensibilisatrice que l'on met en évidence par la réaction de la déviation du complément.

Il y a intérêt à mélanger les sérums (4 à 8), de plusieurs convalescents pour les raisons précédemment exposées. Le mélange est conservé à la glacière pendant plusieurs jours afin d'éviter toute contamination syphilitique.

b) Doses. — Elles varient, comme pour la rougeole, suivant le moment de l'intervention. Mais la période de contamination étant difficile à fixer, il semble préférable, comme le conseille Debré, de ne point tenir compte de l'époque de l'incubation à laquelle se trouve le sujet et de faire l'injection dès qu'on le peut en utilisant une dose variable suivant l'âge :

de 0 à 3 ans : 2 à 3 cc³
3 à 10 ans : 4 cc³
au dessus de 10 ans : 5 cc³

On peut, même, pour simplifier la méthode, adopter les doses préconisées dans la rougeole.

Comme pour cette dernière, on obtient, soit une séro-prévention soit une séro-atténuation.

A la période des quintes, l'emploi du sérum est moins indiqué : il est, en effet, à peu près admis que cette thérapeutique reste sans action sur la fréquence et la violence des quintes. Par contre Lesné, Debré et Mlle Petot ont noté une diminution de fréquence des complications broncho-pulmonaires chez les sujets traités. Les doses, plus fortes, varient de 10 à 20 cc³. Les injections de sang total de convalescents ont été également préconisées. Lesné et Mlle Petot en ont obtenu des résultats parfois inespérés.

Enfin, on a parfois employé du sang d'adultes guéris depuis longtemps : P. Gautier, de Genève, a obtenu une guérison en se servant de sang paternel.

Et même le sang humain normal a été mis à contribution : Gillot, d'Alger, le recommande.

En résumé, il convient surtout de retenir que nous possèdons actuellement un moyen de prévenir la diffusion de la coqueluche. Nous sommes en droit d'espérer que des travaux ultérieurs viendront confirmer la valeur de cette méthode.

OREILLONS. — C'est surtout en vue de prévenir l'apparition de l'orchite ourlienne qu'ont été utilisées les injections de sérum de convalescents.

a) Prélèvement. — Doit être effectué tardivement après la fin de la parotidite ourlienne : *du* 25e *au* 30e *jour*. C'est qu'en effet, il est difficile de dire, chez un sujet atteint d'oreillons, à quel moment exact débute la convalescence, le virus pouvant rester longtemps dans le sang.

S'il existe une orchite, ce n'est qu'après la disparition de tout symptôme et le rétablissement complet du malade qu'on fera le prélèvement.

Il faut éviter d'utiliser le sérum de sujets déjà traités par la méthode : il est dépourvu de pouvoir préventif. Le reste de la technique (Bordet-Wassermann, phéni-

quage et chauffage à 56°, mise en ampoules) ne diffère pas de ce qui a été dit pour la rougeole.

b) Voies d'Injections. — On utilise la voie sous-cutanée et notion importante, aussitôt que possible après le début de la parotidite.

c) Doses. — Selon De Lavergne et Florentin : 20 cc³ au minimum en une fois ou encore 20 cc³ suivis d'une injection de 10 cc³ cinq jours après.

POLIOMYELITE. — La technique en a été précisée par Netter. Elle consiste à prélever le sang de sujets atteints de paralysie infantile, si âgée soit-elle (on l'a vu remonter à trente ans).

Le sérum est décanté, tyndallisé, mis en ampoules et conservé à la glacière.

a) Voie d'Injection. — Elle doit être faite dans le canal rachidien après soustraction de liquide céphalo-rachidien en quantité légèrement supérieure à la quantité de sérum injecté.

b) Doses. — Elles varient de 7 à 20 cc³.

Cette dose peut être répétée plusieurs jours de suite. Il s'agit, comme on peut le voir, avant tout, d'une *sérothérapie curative*. La valeur prophylactique du sérum de convalescents semble être beaucoup moindre.

Ajoutons que Netter à Paris, Neustaedter à New-York, ont employé avec des résultats encourageants, le sérum antipoliomyélitique provenant de convalescents dans le traitement de *l'Encéphalite épidémique*.

Nous ne continuerons pas cette énumération de procédés techniques pour les quelques affections encore justiciables de l'emploi du sérum de convalescents. En raison de l'importance moindre de ces affections, nous signalerons les procédés employés en rapportant les observations des auteurs.

INDICATIONS ET RESULTATS

Pour chacune des affections traitées par la méthode nous rapporterons succinctement les observations des auteurs, les résultats qu'ils ont obtenus et, s'il y a lieu, nous préciserons les indications de tel ou tel procédé.

SCARLATINE. — Nous parlerons surtout de la *sérothérapie curative* de la scarlatine qui a donné entre les mains de nombreux auteurs des succès indiscutables. La méthode a d'autant plus de valeur que ce sont surtout les cas graves qui ont été traités.

Quant à le *séroprophylaxie*, elle a été, jusqu'à ce jour, bien moins employée et son efficacité est plus douteuse.

C. S. Engels injectant 8 cc³ de sérum humain normal à un sujet atteint de scarlatine grave voit la température du malade tomber brusquement et les symptômes ataxo-adynamiques disparaître : la guérison s'ensuit rapidement. Engels estime que la méthode doit être essayée dans les scarlatines malignes.

Une scarlatine hypertoxique est également guérie par Roger, par injection de 80 cc³ de sang défibriné de convalescent. L'auteur insiste sur *l'amélioration très prompte et quasi miraculeuse* qui se produit : le sujet tombé dans la somnolence, la face cyanosée, le pouls imperceptible, la température très élevée, reprend rapidement sa connaissance tandis que les symptômes s'atténuent et que la diurèse se rétablit.

Weisbecker fait les mêmes observations. Il n'utilise

qu'une seule injection de 70 cc³... Non seulement 5 scarlatines bénéficièrent de cette thérapeutique mais également 4 broncho-pneumonies morbilleuses, 2 typhoïdes graves et 5 pneumonies. Toujours le résultat suivit rapidement l'intervention : chute de la température et sensation d'euphorie signalée par tous les malades.

Von Leyden, Huber et Blumenthal traitent 16 scarlatineux par des injections de 10 puis de 20 cc³ de sérum de scarlatineux : ils obtiennent 6 améliorations, 9 résultats moins nets et un insuccès.

Dans le service de Schwenkenbacker, à Francfort, Reiss et Jungmann prélèvent le sang des scarlatineux entre le 21ᵉ et le 29ᵉ jour de la convalescence et injectent dans la veine 50 à 60 cc³ d'un mélange de plusieurs sérums, obtenant chez leurs malades une chute rapide de la température.

Dans les cas rebelles, il est indiqué de répéter les injections 3 ou 4 fois.

Sur 18 malades ainsi traités, les auteurs n'eurent que 6 décès dont 3 dans les 24 heures suivant l'injection, deux autres par complications (mastoïdite-septicémie).

Dans le même service, Reiss et Hoerz, Burghart et Kooh expérimentent la méthode sur un total de 105 malades.

R. Koch en particulier, obtient d'excellents résultats chez 22 malades : l'amélioration s'est parfois produite après l'injection d'une seule dose de 10 à 20 cc³, un seul des 20 malades a succombé. Dans d'autres cas, la température n'a été influencée que par 80 cc³. Koch insiste sur la *précocité de l'injection* : dans les 3 premiers jours.

O. Moog, également à Francfort, utilise à la fois le sérum de convalescent, le sérum humain normal et le sérum antiscarlatineux de Moser, obtenant des résultats

sensiblement pareils. Il est d'avis, que le sérum de convalescent ne possède aucune propriété spécifique : il s'agit pour l'auteur, d'une action protéinothérapique difficile à expliquer.

Les résultats enregistrés de 1911 à 1919 par Schwenkenbacker et ses élèves ont été recueillis surtout au cours d'épidémies de gravité moyenne. Sur 2.190 scarlatines hospitalisées, la mortalité a été de à 2,2 %.

Rowe, de même que Moog, utilise comparativement chez ses malades du sérum normal et du sérum de convalescents. Afin de se trouver dans les meilleures conditions possibles, il injecte ces sérums en quantités égales, chez le même nombre de malades, présentant la même courbe thermique. Les deux sérums déterminent une chute de la température, une amélioration de l'état général.

Dans un cas, Rowe a observé des phénomènes de choc par injection de 70 à 100 cc³.

Si la température ne baisse pas après la 1ère injection, il est indiqué d'en faire une seconde de 200 cc³. L'auteur a souvent observé l'amélioration des complications.

Les résultats les plus démonstratifs de l'efficacité de la méthode nous viennent de Suède : au cous d'une violente épidémie de scarlatine sévissant à Stockholm de Septembre 1916 à Août 1917, Kling et Widfelt traitent, à l'hôpital des contagieux, 237 scarlatines malignes sur les 2.165 hospitalisées. Les auteurs purent ainsi comparer les résultats obtenus, chez les malades traités et chez les malades non traités.

Au début de l'épidémie pendant les mois de Septembre et de Novembre, la mortalité s'élevait respectivement à 14,7, 11,5 %. Dès l'institution de la sérothérapie, la mortalité, chez les 237 cas graves traités, ne dépassait pas 17,79 % (42 décès) alors que sur 91 cas de gravité égale n'ayant pas reçu de sérum, la propor-

tion était de 64 morts, soit 70 %. L'action du sérum se manifeste rapidement, quelques heures après : chute de la température de 2 ou 3 degrés. La fièvre remonte, d'ailleurs, souvent puis cède à une nouvelle injection.

Parmi les 195 cas guéris après l'emploi du sérum, 101 se sont rétablis rapidement : la température ne s'est plus jamais relevée.

Chez les autres, au contraire, la fièvre a réapparu, traduisant l'existence de complications.

De tous les faits rapportés par Kling et Widfelt se dégagent deux notions :

1° *les complications ne sont pas beaucoup plus rares chez les sujets traités par le sérum.*

A Stockholm, la proportion était la suivante :

Cas graves traités par le sérum		Cas graves non traités
Adénites suppurées	20,7	31,5
Otites	17,9	26
Mastoïdites	6,1	13,3
Néphrites	20,7	15,5

Les mêmes observations ont été faites par Moog à Francfort, Bode à Riga, Langer à Brunn.

2° *La mortalité précoce est beaucoup plus réduite que la mortalité tardive :*

La mortalité précoce est de	10,5 %	pour les cas traités.
	50,5 %	» » » non traités.
La mortalité tardive est de	7,2 %	pour les cas traités
	19,8 %	» » » non traités.

C'est là un argument de plus en faveur de la thèse universellement admise de la *nécessité de recourir au sérum, autant que faire se peut, à la date la plus rapprochée* du début. A ce point de vue, les chiffres de Kling sont éloquents :

Date de l'injection	Nombre de cas	Guérisons	Décès
1er jour	3	3	0
2me jour	32	30 (93,7 %)	2
3me jour	90	80 (88,8 %)	10
4me jour	73	57 (76,9 %)	16
5me jour	22	13 (59,2 %)	9
6me jour	10	5 (50 %)	5

L'emploi de cette sérothérapie, dont l'efficacité est indiscutable, s'est poursuivi à Stockholm, où le nombre des malades traités dépasse 500 à l'heure actuelle.

D'autres auteurs ont utilisé la méthode avec des résultats tout aussi favorables.

Minoresco et Sager, à Bucarest, traitent 21 cas de scarlatine grave par des injections intramusculaires quotidiennes de 25 à 30 cc³ de sérum : l'action se manifeste dans les 24 heures par une chute de température de 1 à 2°. Les auteurs ne mentionnent que 3 décès.

Debré et Paraf rapportent 1 cas de scarlatine maligne guérie au 7e jour par 2 injections de 30 cc³ de sérum à 2 jours d'intervalle.

A Séverin en Roumanie, Daniel fournit des résultats semblables : sur un total de 215 scarlatineux, l'homothérapie par le sang de convalescents a été mise en œuvre : 33 cas graves ainsi traités ont donné la statistique suivante :

2 cas de scarlatine foudroyante — enfants de 1 an 1/2-2 ans — 2 injections — 2 morts.

5 scarlatines hypertoxiques — 5 à 8 ans — 3 injections (10-20 cc³), 2 morts.

10 scarlatines hyperthermiques graves — 6-11 ans — 3 injections (20 cc³), 1 mort.

10 scarlatines hyperthermiques — état général grave 7-12 ans, 0 mort.

6 scarlatines moyennement graves, 5-10 ans — 2 injections (10-25 cc³), 0 mort.

Cliniquement, l'injection se traduit par :

1° Chute de température qui se produit de deux façons :

a) brusquement après la 1ère injection.

b) en deux temps séparés par un intervalle de 24 à 48 heures.

2° Diminution de fréquence du pouls.

3° Amélioration de l'état général.

4° Atténuation des phénomènes objectifs (énanthème-angine).

L'auteur est d'avis que la méthode doit être employée :

1° Dans toute scarlatine maligne hypertoxique : voie veineuse.

2° Dans toute scarlatine hyperthermique avec exanthème intense et état général alarmant : voie musculaire et doses massives.

3° Dans toute scarlatine fébrile peu grave : doses moyennes répétées tous les 2 ou 3 jours.

4° Quant aux scarlatines frustes, leur traitement séro-thérapique est discutable.

Un point de pratique est important : *l'homothérapie doit être très précoce* si l'on veut obtenir le maximum de résultats.

Bien d'autres auteurs ont fait appel à la sérothérapie dans les scarlatines graves :

J. Langer, à Brunn, traite les malades par injections intra-musculaires sans un seul décès ; le succès est éclatant, dit l'auteur, dans les scarlatines toxiques : la défervescence est souvent critique 12 à 24 heures après l'injection. D'autres fois il se produit une chute rapide en lysis. Les complications sont toujours peu graves. La mortalité des formes toxiques d'emblée se trouve abaissée de 5,5 à 3,8 %.

R.J. Weissenbach cite le cas d'une scarlatine chez

un sujet atteint de néphrite chronique et évoluant normalement grâce à l'injection de sang de convalescent : la température tombe en 24 heures de 40° à 37° et s'y maintient, en même temps que s'améliore l'état général.

Enfin citons simplement les résultats favorables obtenus par Weaver, à Chicago, chez 54 malades. Rehder chez 44 malades, Rumpel à Hambourg avec 39 cas, Bernbaum à Michigan avec 39 malades, Bode à Riga avec 30 cas, Krause à Berlin qui rapporte 28 cas.

Séroprophylaxie de la scarlatine. — Elle est surtout préconisée par Degkwitz qui la préfère à la sérothérapie curative, cette dernière étant, selon lui, dangereuse par les doses à injecter.

La statistique de Degkwitz portait, en 1922, sur 500 cas traités. Trois seulement des sujets injectés contractèrent la scarlatine : chez l'un d'eux la dose employée avait été manifestement trop faible, chez les 2 autres, la maladie se borna à un érythème léger de la gorge et de la peau, sans phénomènes généraux.

Le sérum ne peut agir que chez les enfants non encore infectés ou contagionnés depuis quelques heures seulement. L'immunité ainsi conférée est de courte durée : elle ne dépasse pas 3 à 6 semaines.

C'est là, pour Degkwitz, une méthode qui mérite d'être répandue. Elle rendrait de grands services, en temps d'épidémie, dans les familles, les écoles.

Incidents et Accidents. — Dans la plupart des cas, les injections ne provoquent aucun accident fâcheux.

Les injections sous-cutanées et intramusculaires sont inoffensives. Parfois on observe de la douleur au point d'injection, surtout lorsqu'on utilise le sang citraté.

Par contre, les injections intraveineuses faites trop brutalement et en trop grande quantité peuvent déterminer des accidents analogues à ceux observés à la suite de l'emploi des sérums hétérogènes.

Netter, Gendron, Nobècourt, Widal ont signalé des phénomènes de choc graves et même mortels.

Griesbach, en 1917, en rapporte un cas.

Cohn, en 1921, mentionne aussi un cas mortel.

De même Schultz, Reiss, Jungmann.

Il est donc bon de procéder avec certaines précautions, d'injecter lentement et même de mettre en œuvre les méthodes antianaphylactiques selon le procédé de Besredka par exemple : faire des injections préalables de faibles doses de sérum dilué au 1/10 dans de l'eau salée à 8 p. 1000,. Le meilleur moyen est de n'utiliser la voie veineuse que dans les formes hypertoxiques et de faire, dans les cas moyens, des injections combinées sous-cutanées et intramusculaires.

En résumé, il faut retenir de ces faits que *la sérothérapie de la scarlatine est surtout curative*. Elle doit être précoce.

Mais il est bon de savoir que la séroprophylavie antiscarlatineuse a fait ses preuves. Malheureusement sa réalisation est difficile en raison de l'incubation extrêmement courte de la maladie.

ROUGEOLE. — C'est surtout *au point de vue prophylactique* que la sérothérapie a été employée dans cette affection.

C'est en 1916 que la sérothérapie est expérimentée pour la première fois par Nicolle et Conseil, au cours d'une épidémie familiale à Tunis : 3 enfants sont atteints de rougeole, le 4e enfant plus jeune, est indemne. Les auteurs ont l'idée de lui faire une injection du sang de l'aîné qui se trouve au 7e jour de sa convalescence. 3 injections successives sont faites : l'enfant quoique resté constamment en contact avec ses frères, ne contracte pas la maladie.

En 1920, les mêmes auteurs apportent deux nouvelles observations :

1° Une femme, allaitant un enfant de 6 mois contracte la rougeole et continue à nourrir son enfant ; au 12e jour, on injecte 9 cc3 de sang à l'enfant qui reste indemne.

2° Dans une famille, 2 enfants sur 3 ont la rougeole; le 3e enfant reçoit 10 cc3 de sang total du premier enfant arrivé au 3e jour de sa convalescence : il ne contracte pas la rougeole. Nicolle et Conseil recommandent d'utiliser la méthode chez les jeunes enfants audessous de 3 ans, les débiles en milieu familial ou hospitalier. C'est le seul procédé utilisable quand l'isolement est impossible, le sang du convalescent étant prélevé du 3e au 6e jour.

S'inspirant de ces faits, D. Richardson et H. Connor prélèvent le sérum du 9e au 25e jour après l'éruption et l'injectent dans les muscles à la dose de 7 à 25 cc3. Chez 4 enfants en contact avec des rougeoleux, 3 reçoivent du sérum et ne font pas de rougeole ; le 4e enfant, restant témoin, contracte la maladie.

Torrès et Pachéco, dans le service de F. Figueira, à Rio de Janeiro, préservent 4 jeunes enfants sur 5 exposés à la contagion.

Les observations les plus nombreuses ont été fournies par Degkwitz, à Munich. Son expérience porte sur 700 enfants immunisés préventivement. L'auteur entreprend d'immuniser les enfants des familles de malades : 228 sont injectés; un seul contracte la rougeole.

On pourrait multiplier les observations : 25 enfants n'ayant pas eu la rougeole et exposés à la contagion reçoivent sous la peau 2 à 4 cc3 de sérum de convalescents : aucun ne contracte la rougeole, alors que des enfants témoins, également exposés, sont atteints.

La méthode s'est répandue vite en Allemagne où le nombre annuel des décès par rougeole dépasse 40.000. Le nombre des cas traités Outre-Rhin atteint 1700 :

Kutter, à Berlin, immunise préventivement 145 en-

fants, Mauchot et Reiche, à Hambourg, tablent sur 261 cas, Zschau à Nuremberg 37, Glaser et Müller, Plaundler, Riétschel, apportent aussi leurs statistiques. Torday à Budapest immunise 261 enfants. Chez tous ces auteurs, les échecs ne dépassent pas 2 à 3 %.

En Italie, Maggiore, ne signale aucun cas de rougeole chez 113 enfants réceptifs ayant reçu du sérum.

La France n'est pas restée en arrière dans cette grande question de prophylaxie infantile.

P. Nobécourt et J. Paraf se servent de sérum prélevé les 18e, 20e et 22e jour après le début de la maladie et l'injectent sous la peau à la dose de 3 cc³ : 3 garçons et 2 filles de 13, 12, 11, 9 et 2 ans ayant été en contact avec un rougeoleux reçoivent du sérum. Aucun n'a la rougeole. Par contre, 2 enfants non injectés contractent la maladie.

A l'Hôpital des Enfants Malades, 9 enfants sur 10 sont injectés : le dizième a la rougeole.

Nobécourt et Paraf sont d'avis que la méthode est surtout efficace lorsqu'on intervient *avant le* 6e *jour de l'incubation*. Cette séroprophylaxie doit être employée dans les familles, les collectivités d'enfants, dans l'armée.

Plaçons ici les résultats rapportés par G. Ruelle de Bruxelles qui s'est servi de sang citraté de convalescent : deux enfants restent en contact avec un rougeoleux ; on prélève chez ce dernier 4 cc³ de sang 7 jours après l'apparition de l'exanthème. On ajoute au sang 1 cc³ de citrate et on injecte : les 2 enfants restent indemnes. L'auteur conclut que cette méthode très simple peut rendre d'excellents services.

Debré et Ravina utilisent le sérum des petits rougeoleux de l'hôpital Bretonneau et injectent préventivement les frères et sœurs de ces malades. Les auteurs recommandant également le procédé chez les enfants débiles vivant en milieu épidémique, les enfants des

crèches ou des garderies lorsqu'un cas de rougeole s'y est déclaré, enfin les enfants des services hospitaliers où un rougeoleux a été admis par erreur. On a pû ainsi laisser impunèment des rougeoleux dans les salles communes.

A l'asile de nourrissons débiles de Médan, Méry, Gastinel et Joannon peuvent arrêter à deux reprises des épidémies de rougeole.

Harvier, De Brun et Decourt mettent en œuvre la sérothérapie préventive antimorbilleuse et notent chez 11 des sujets traités, trois cas à incubation prolongée : il est probable, comme le pensent Weill-Hallé et Lesné, qu'il s'agit de cas secondairement infectés.

S.J. De Jong et Et. Bernard, confirment les résultats précédents : au cours d'une épidémie survenue à la crèche des enfants du personnel de l'Hospice d'Ivry et ayant déjà causé 2 décès sur 7 enfants atteints, l'injection de sérum préserve les autres enfants.

Lauge, d'Aimargues, se sert du sang frais total citraté de convalescent : sur 9 enfants injectés, 8 restent indemnes, le neuvième présente un catarrhe oculaire léger, sans éruption.

R. Debré, Bonnet et Broca, rapportent un cas curieux de rougeole congénitale modifiée par l'injection de sérum : une femme atteinte de rougeole accouche ; deux jours après, on injecte à son enfant 3 cc. de sérum de convalescent ; 48 heures après, l'éruption morbilleuse apparaît mais modifiée : absence de température et de catarrhe. Or, on sait la gravité particulière de la rougeole congénitale.

Au cours d'une épidémie de rougeole, D'Astros, P. Giraud, Morin et Raybaud injectent préventivement 17 enfants âgés de 6 mois à 14 ans : 16 échappent à la rougeole, un seul, injecté en fin d'incubation, présente une rougeole discrète, sans catarrhe ni taches de Koplick.

En Allemagne, Rietschel, en raison de la difficulté de se procurer du sérum de convalescents, a recours au sang d'enfants ou d'adultes ayant eu jadis la rougeole. Il préconise surtout le sang provenant de membres de la famille et, en particulier, l'injection de 20 à 30 cc³ de sang maternel. Cette dose suffit, dans la plupart des cas, à préserver de la rougeole. Torday, Salomon, Barabas confirment ces données.

A la même époque, Weill, Bertoye et Sédaillan sont du même avis que Debré et Ravina : la séroprophylaxie, bien que ne conférant qu'une courte immunité, est susceptible de rendre de grands services dans les collectivités de nourrissons et d'enfants au dessous de 3 ans.

A. Zingher, à New-York utilise le sang complet, le plasma et le sérum de convalescents. Il faut employer des doses deux ou trois fois plus fortes lorsqu'on se sert du sang ou du sérum de sujets guéris depuis longtemps. L'immunisation est surtout indiquée chez les jeunes enfants, les débiles, les rachitiques, les tuberculeux, les diphtériques, les coquelucheux.

Voici les chiffres de Zingher :

Sur 102 enfants exposés à la contagion et injectés	92 indemnes. 7 roug. modifiées. 2 roug. typiques. 1 indemne 28 jours puis rougeole par réinfection.
Sur 58 enfants traités	23 Rougeoles atténuées 4 Roug. typiques (chaque enfant, reçut 3 cc³ de sérum prélevé au 35e jour).
Sur 37 témoins non injectés	7 R. typiques. 3 R. atténuées.

Citons également la statistique de R. Debré, Joannon et Bonnet, qui se servent du sang ou du sérum d'adultes ayant eu autrefois la rougeole. Leurs expériences, dans les crèches, à l'Hôpital, dans les écoles, leur donnent les résultats suivants :

75 %	prévention totale.
25 %	séro-atténuation.
5 %	échecs.

La conviction des auteurs est que le sang total peut remplacer le sérum de convalescents, l'efficacité étant sensiblement la même dans les deux cas. C'est aussi l'avis de Ribadeau-Dumas qui dénie tout caractère spécifique au sérum de convalescents.

Lereboullet et Joannon estiment aussi que la séroprophylaxie antimorbilleuse est efficace : sur 100 entrants au Pavillon de la Diphtérie des Enfants Malades en 1923-24, quatre cas seulement de rougeole ont été constatés. Il est nécessaire de recourir aux plurisérums et d'organiser des centres d'approvisionnements.

Avant de terminer cette longue énumération, signalons les résultats obtenus par M. Pinard chez 3 enfants réceptifs : l'un de 17 mois reçoit 6 cc³ de sérum, le second de 21 mois reçoit 3 cc³, le dernier de 5 ans reçoit 5 cc³. Le premier enfant est immunisé, les deux autres font une rougeole atténuée. Ce fait clinique démontre bien la nécessité d'employer des doses suffisantes chez les sujets à immuniser.

Sérothérapie curative. — Elle a été moins utilisée que la précédente. Cependant, dès 1918, Ribadeau-Dumas et Brissaud rapportent l'observation d'un cas de rougeole grave, hyperthermique et ataxo-adynamique, chez un Arabe, traitée par la transfusion du sang citraté d'un rougeoleux guéri. L'injection de 100 cc³ de ce sang amena un changement rapide dans

l'état du malade : la fièvre tomba rapidement cependant que l'état général était favorablement influencé.

Une seconde injection amena une détente des plus nettes : la fièvre remonta légèrement présentant un caractère amphibolique ; mais le sujet avait réussi à vaincre l'infection.

L'année suivante, E. Terrien rapporte la guérison en 36 heures d'un cas de rougeole maligne par injection sous-cutanée de sang d'un enfant guéri de rougeole : « *le soir de l'injection, l'enfant jouait dans son bain* ».

Enfin il faut citer l'observation du médecin-major Manielle, rapportée de Constantinople : un soldat atteint de rougeole hyperthermique, compliquée de foyers congestifs pulmonaires, reçoit 20 cc³ de sang de convalescent.

Le lendemain, il y a amélioration : la température reste élevée mais le pouls et la respiration sont ralentis, 9 jours après, la guérison est complète.

Séro-atténuation. — *Séro-vaccination.* — La séro-atténuation, mise au point par Debré et Ravina, consiste, comme nous l'avons vu, à ne faire l'injection de sérum que dans la seconde partie de l'incubation : vers le 7ᵉ, 8ᵉ et 9ᵉ jour. La maladie se déclare mais modifiée. Il y a absence totale de complications. L'immunité conférée est, au moins aussi prolongée que celle conférée par une rougeole normale.

C'est un procédé à employer « *chaque fois que le sujet exposé à la contagion morbilleuse est capable de supporter tout de suite une rougeole légère* » (Debré).

Pratiquement, la séro-atténuation est indiquée toutes les fois qu'un sujet sain, réceptif, âgé de plus de deux ans, se trouve en contact avec un rougeoleux.

Ce procédé présente un triple avantage : 1° on est certain que l'enfant s'est affranchi de la rougeole ;

2° il confère une immunité durable ; 3° il ne nécessite qu'une faible dose de sérum.

La séro-vaccination, préconisée par Nicolle et Conseil, consiste à injecter 10 cc³ de sérum de convalescents et, 24 heures après, 1 cc³ de sang de rougeoleux. De cette façon, la rougeole ne se déclare pas.

C'est là une méthode d'avenir, de grande simplicité puisque, selon Debré une vaccination active se surajouterait à l'immunisation passive conférée par le sérum.

Enfin signalons les tentatives de Hiraishi et Okamoto qui veulent provoquer l'immunité active en injectant une dose de sérum telle qu'elle soit incapable de provoquer la rougeole. Sur 14 enfants ainsi traités, 8 échappent à la maladie au cours d'une épidémie meurtrière.

Inconvénients — Accidents — Echecs. — 1° Une première difficulté réside dans la fixation exacte de la date de contamination. On ne peut le faire qu'approximativement. Le mieux est d'intervenir le plus rapidement possible chez les enfants exposés à la contagion : si la séro-prévention absolue n'est pas réalisée, le sujet injecté fera une rougeole bénigne, conférant une immunité durable, sinon définitive.

2° Le gros écueil, à l'heure actuelle à la séroprophylaxie, c'est la difficulté de se procurer du sérum de convalescents. *Il est indipensable de créer des centres d'approvisionnement,* comme il en existe à Munich, New-York et Chicago. Ce soin incombe aux hôpitaux d'enfants et d'adultes, à l'armée susceptible de fournir de grandes quantités de sérum. Degkwitz estime, d'ailleurs, qu'en raison des faibles doses injectées, il suffit d'un petit nombre de donneurs : à Munich, où il y a environ 6000 rougeoleux par an, il suffirait de 300 donneurs.

Pour tourner cette difficulté de se procurer du sé-

rum, on s'est adressé au sérum des sujets guéris depuis longtemps, et particulièrement au sérum d'adultes qui, comme on le sait, ont la plupart contracté la rougeole dans l'enfance. Godlewski conseille d'employer, de préférence, le sérum paternel qui, injecté à la dose de 5 cc³ seulement, donne des résultats démonstratifs. C'est une méthode simple : il suffit de recueillir 10 cc³ de sang paternel ; le sérum est décanté, tyndallisé à deux reprises puis injecté.

Pour simplifier encore le procédé on peut injecter le sang total recueilli extemporanèment dans une seringue citratée. La dose à employer doit être triple de celle de sérum.

Ce sont là des méthodes appelées à se développer, l'Homothérapie familiale venant s'ajouter à la sérothérapie paternelle et familiale.

Quant aux accidents de la séroprophylaxie ils sont nuls à condition de vérifier la stérilité des ampoules de sérum. On n'a observé que rarement des éruptions sériques, d'ailleurs légères.

Les échecs sont également rares ; ils peuvent tenir à plusieurs causes :

a) le plus souvent les doses employées ont été insuffisantes ou bien on n'a pas pris la précaution de mélanger plusieurs sérums : le sérum employé provenait d'un mauvais « *fabricant d'anticorps* ».

b) L'échec tient à un calcul erroné des délais écoulés : l'incubation est presque terminée, quand on fait l'injection ou bien l'enfant injecté est atteint d'une maladie infectieuse intercurrente qui le met en état d'anergie.

En définitive on peut dire, avec Debré, que *les échecs vrais ne dépassent pas* 1 %. La séro-atténuation ne doit pas être considérée comme un échec puisque l'immunité conférée de ce fait est plus longue que celle qui suit l'injection préventive.

A. Valeur des différents procédés. — Une notion fondamentale se dégage de cet ensemble de faits :

Le sérum de rougeoleux convalescents a une valeur prophylactique incontestable : l'immunité conférée est, il est vrai, assez éphémère. Mais une considération capitale doit entrer en ligne de compte.

La rougeole est la maladie de l'enfance la plus meurtrière après la tuberculose. Elle est, d'autre part, essentiellement *anergisante*, faisant, elle aussi, le lit de la tuberculose.

Citons à titre documentaire, une statistique de mortalité établie aux Etats-Unis pour les années 1915-16-17.

Pour 100.000 habitants.

	1915		1916		1917	
	Nombre	Taux	Nombre	taux	Nombre	Taux
Rougeole ...	4409	5,4	7947	11,1	10.749	14,3
Scarlatine ...	2409	3,6	2355	3,2	3.157	4,2
Coqueluche .	5421	8,1	7284	10,2	7.817	10,4

A vienne de 1907 à 1910 la rougeole a causé plus de décès que la scarlatine, la diphtérie et la coqueluche réunies.

A l'asile de Médan, la mortalité fut en 1910-11-12 de 62 % en 1921, 66 %.

Sur les 7.088 décès par rougeole enregistrés en France en 1915-16-17, 88 % concernaient des enfants âgés de moins de un an.

D'autre part, les classes pauvres sont surtout frappées : à Vienne la mortalité atteint 10,9 % dans les faubourgs pauvres, contre 0,55 % dans les quartiers riches. On peut admettre que la mortalité globale est, en temps normal de 6 à 7 % mais peut s'élever à 27 et même à 50 % en temps d'épidémies.

Pour ces raisons péremptoires, la séroprophylaxie doit être développée le plus largement possible. C'est le

seul moyen, à l'heure actuelle, de diminuer la mortalité infantile par rougeole en attendant que la vaccination active contre cette maladie soit entrée dans la pratique. « *Le but n'est pas tant de faire disparaître la maladie de la face du monde que de reculer son apparition jusqu'à un âge où les risques qu'elle fait courir deviennent très minimes* (P.-L. Marie).

Doivent bénéficier de cette pratique tous les enfants contaminés ou susceptibles de l'être prochainement. Avec Debré et Joannon, nous résumerons les principales indications.

1° Les enfants de moins de trois ans, surtout lorsqu'il s'agit de collectivités, crêches, pouponnières.

Dans les écoles maternelles, dans les familles il y a intérêt à injecter les enfants les plus jeunes.

2° Les enfants débiles, chétifs, cachectiques, les tuberculeux, les enfants atteints ou convalescents d'une autre maladie aigüe, les enfants qui doivent être opérés d'urgence.

3° Les femmes enceintes n'ayant jamais eu la rougeole et en contact avec des rougeoleux.

4° Les nouveaux-nés issus d'une mère ayant accouché en pleine rougeole.

B. La *sérothérapie curative* de la rougeole est un moyen sur lequel on pourra désormais compter. Elle est indiquée surtout dans les rougeoles graves. Son efficacité est cependant moindre que celle de la séroprophylaxie.

C. Il est souhaitable que la séro-vaccination de la rougeole entre dans une voie de réalisation plus large. Il s'agit en effet, d'une méthode simple pour laquelle les plus grands espoirs sont permis.

COQUELUCHE. — A. L'application de la séroprophylaxie à la coqueluche a fait, aujourd'hui, ses preuves et mérite qu'on en rappelle les résultats.

La coqueluche est, en effet pour les enfants du premier âge presqu'aussi redoutable que la rougeole, davantage même pour certains. Les statistiques américaines de Leittinges montrent que sur 10.000 cas observés à New-York, 80 % concernent des enfants de moins de 5 ans et que sur 17.046 décès par coqueluche à New-York dans les 50 dernières années, 87 % concernent des enfants de moins d'un an.

En France, en 1915-16, on compte 4267 décès par coqueluche contre 7.088 décès par rougeole ; mais, tandis que de 0 à 1 an la rougeole cause 1.788 décès (25 %) la coqueluche en cause 2.142 (50 %).

L'efficacité de la séroprophylaxie est démontrée par de nombreux faits :

Plaundler, dès 1920, en signale les bons effets.

Debré, Joannon et Mlle Benoist rapportent les résultats obtenus chez 83 enfants : 65 échappent à la maladie, 13 font une coqueluche atténuée, 5 seulement font une coqueluche ordinaire.

C'est, du reste, de cette façon que se présentent les faits le plus souvent : les enfants injectés précocement restent indemnes ; chez d'autres, la séro-atténuation se traduit par l'apparition de quintes légères ne durant que deux ou trois semaines. Chez quelques enfants, les quintes apparaissent au bout de peu de jours et se prolongent durant un temps normal.

A la pouponnière d'Auteuil (Docteur Ancelet), sur 34 enfants, 17 font la coqueluche en Novembre 1922 : 6 meurent. En Décembre, 18 enfants n'ayant pas eu la coqueluche reçoivent 2 cc³ de sérum : 14 restent indemnes, 3 ont une coqueluche atténuée, un seul a une coqueluche normale.

A l'Asile Léo Delibes (Dr Funck) un cas de coqueluche est reconnu chez un enfant qui vient d'être en contact pendant 16 jours avec 14 nourrissons ; 8 d'entre eux sont injectés, un seul a la coqueluche (l'injec-

tion avait été faite en pleine période d'invasion). Parmi les 6 autres enfants non injectés, 3 cas de coqueluche se déclarent.

A l'Hôpital Bretonneau, 5 enfants du pavillon de la scarlatine restent en contact pendant deux jours avec un coquelucheux. Chacun reçoit 3 cc³ de sérum : aucun n'a la coqueluche.

Dans une salle commune, 8 enfants ayant également reçu 3 cc³ sont protégés malgré un contact de dix jours avec un coquelucheux.

Plus récemment, Netter rapporte les résultats obtenus par Debré à Fennes (Cher), placement familial de tout petits : 12 enfants âgés de 6 mois à 3 ans, exposés à la contagion, reçoivent quelques cc³ de sérum de convalescents : 11 sont respectés, le dernier présente une coqueluche légère.

De tous ces faits concluants, il ressort nettement que la *séroprophylaxie anticoquelucheuse, d'une efficacité et d'une innocuité aussi absolues que pour la rougeole* trouve son indication principale là où la maladie atteint son maximum de fréquence et de gravité : dans les crèches, les pouponnières, dès qu'apparaît un cas de coqueluche.

Ici encore, s'impose la nécessité de créer des centres d'approvisionnement, des dépôts de sérum qui puissent être utilement employés.

Des essais d'hémothérapie et de sérothérapie familiale ont donné à certains auteurs des résultats satisfaisants : L. Gautier, de Genève, injecte à deux reprises à une fillette de 2 ans 1/2, en contact avec un coquelucheux, 5 cc³ de sang total du père qui avait eu la coqueluche dans l'enfance : la coqueluche ne se déclare pas chez l'enfant. L'immunité ne semble pas avoir persisté plus de 15 jours puisque cette enfant, en contact avec un coquelucheux, contracte la maladie quinze jours après.

Plus récemment, Gillot, Athias et Zerat, travaillant à la Clinique Médicale Infantile d'Alger, rapportent les résultats obtenus au moyen des injections de sang total des parents d'enfants exposés à la contagion : le procédé, des plus simples, consiste à prélever chez le donneur 2 à 5 cc³ par ponction veineuse et à l'injecter immédiatement sous la peau du sujet à préserver.

Les mêmes auteurs, en raison de la difficulté de savoir d'une façon certaine si les parents ont eu la coqueluche, préconisent tout simplement d'utiliser, à tout hasard, le sang total d'un membre adulte de la famille : 12 enfants, de 5 mois à 11 ans, en milieu contaminé, sont injectés de cette façon ; 6 restent indemnes, 6 autres ont une coqueluche bénigne.

Godlewski obtient des résultats analogues pour ce procédé.

B. Il convient de signaler les résultats qu'ont donnés le *sang* ou le *sérum de convalescents* dans le *traitement proprement dit de la coqueluche.*

Méry et L. Girard, guérissent un nourrisson de deux mois avec le sang total citraté de la mère convalescente de coqueluche. Lesné et Mlle Petot emploient également le sang total : ils concluent que, même employé à doses fortes et répétées (10 à 20 cc³) le sang n'a aucune action sur les quintes et la durée de la maladie ; par contre, les complications broncho-pulmonaires de la coqueluche sont rapidement et favorablement influencées. Le sang total prélevé un mois après le début des quintes, a donné aux auteurs des *résultats* parfois *inespérés.*

Cette méthode thérapeutique mérite d'être étendue : l'avenir dira si l'on peut fonder de sérieux espoirs sur elle.

OREILLONS. — Ainsi que l'avons dit précédemment, le sérum de convalescents de parotidite ourlienne a été surtout employé dans la *prévention de l'orchite.*

A. Les premières tentatives de sérothérapie semblent avoir été faites avec du sérum animal : dès 1918, Bonnamour et Bardin, soignant 65 malades atteints d'oreillons, leur injectent systématiquement 20 cc³ de sérum antidiphtérique sous la peau : 57 ne présentent aucune complication testiculaire. Chez 5 orchitiques, l'emploi du sérum produit une sédation rapide des douleurs qui disparaissent après une seconde injection.

A Paris, Tessier et ses collaborateurs, traitant 172 cas d'oreillons n'observent que 14 orchites soit 8,63 % alors que chez 176 témoins le testicule est atteint 41 fois, soit une proportion de 23,29 %.

De Lavergne et Florentin, à Nancy, ont 5 orchites sur 113 injectés soit 4 % ; sur 107 témoins, l'orchite apparaît 25 fois soit 24 %.

Il y a donc une diminution nette de l'orchite ; le pouvoir préventif du sérum est indéniable, quoique moins marqué que dans la rougeole.

B. Le sérum de convalescents d'oreillons a été également utilisé dans le *traitement des oreillons* et de leurs complications.

En 1920, Salvaneschi traitant 65 cas d'oreillons dont 14 atteints d'orchite bilatérale, fait à ces derniers une injection de sérum antidiphtérique : une amélioration nette se produit et les phénomènes inflammatoires cèdent en quelques jours.

Zoeller utilise le sérum humain chez 10 malades. L'effet produit est le suivant : les douleurs diminuent nettement, l'influence sur la température est moins constante ; quant à l'action sur les symptômes locaux elle est nulle.

Qu'y-a-il à retenir de tout celà ?

VALEUR DE LA SEROTHERAPIE. — *Le sérum de convalescents à un pouvoir préventif net*, pas de pouvoir curatif; même si l'injection est faite tout au début de l'orchite, celle-ci se développe à peu près normalement.

Il semble que le sérum se borne à empêcher l'essaimage du virus dans l'économie : ce virus reste sur place et ne détermine pas de septicémie, comme l'a vérifié De Lavergne pour les infections typhiques.

POLIOMYELITE. — Nous avons vu comment Netter fut amené à utiliser, chez les poliomyélitiques, le sérum d'anciens malades guéris.

En Octobre 1910, Netter, Gendron et Touraine traitent un jeune homme de 18 ans 1/2 présentant un syndrome myélitique, type Landry, à allure rapide : déjà les membres inférieurs sont paralysés.

A la 41e heure, les auteurs pratiquent une ponction lombaire, retirent 16 cc3 de liquide céphalo-rachidien et injectent 13 cc3 du sérum d'un sujet dont la paralysie infantile datait de 7 ans.

Le lendemain, légère amélioration ; une seconde injection provoque le retour de la sensibilité dans les membres inférieurs. Malgré les injections répétées, le malade meurt après atteinte des membres supérieurs.

Les auteurs avaient cependant bien noté l'amélioration passagère consécutive aux injections. Ils pouvaient de cette observation tirer l'enseignement suivant : « *l'injection du sérum d'anciens malades pratiquée dans le canal rachidien est susceptible d'enrayer l'extension des altérations médullaires, si elle n'est pas à même d'amener la régression des lésions constituées. Elle doit être poursuivie trois semaines au moins* ».

Trois ans plus tard, un nouveau cas de paralysie ascendante rapide, traitée pendant huit jours par des injections intrarachidiennes, guérit complètement grâce à la précocité du traitement.

Salanier, dans sa thèse, en 1917, résume l'histoire de 47 malades soumis au traitement :

10 guérisons complètes.
6 guérisons à peu près complètes.

13 Améliorations très sensibles.
4 Améliorations appréciables.
4 Cas non modifiés.
10 décès dont 9 par extension au bulbe.

Depuis ce temps, d'autres travaux ont paru sur la question ; Vergez, D'Azay le Ferron, Etienne, à Nancy, rapportent des résultats tout aussi satisfaisants.

Aux Etats-Unis, Zingher mentionne 173 cas favorables, Amoss et Chesney, 26 cas, Draper 46 cas.

En Suède, où la proportion des malades, en comptant les cas frustes, à parfois atteint 50 % de la population jeune, il est intéressant de relater les résultats obtenus par Davide dans quatre localités exposées à la diffusion de la maladie :

Sur 157 jeunes sujets, 84 ne furent pas injectés. Sur ces derniers 14 soit 17 % furent attaqués plus ou moins gravement; chez les 73 vaccinés, il n'y eut qu'un cas léger.

Ces derniers chiffres prouvent que la *séroprophylaxie de la poliomyélite n'est pas un mythe* et qu'on pourra compter sur ce moyen dans les cas d'épidémies graves.

Valeur de la méthode. — Accidents. — La valeur de ces deux méthodes, surtout de la sérothérapie curative est incontestable : tous les résultats publiés sont concordants.

Les accidents constatés sont rares. Netter n'a observé qu'un cas de maladie sérique, avec éruption généralisée, sur 140 injectés dont 32 par la voie rachidienne.

Netter, Koechlin et Salanier signalent également des réactions méningées consécutives aux injections de sérum : il s'agit de véritables « *meningites aseptiques* » selon l'expression de Widal, pouvant aller jusqu'à la purulence du liquide céphalo-rachidien. Il est

indiqué de continuer les injections, les accidents disparaissant souvent ultérieurement.

En résumé la méthode préconisée par Netter est recommandable à condition que l'on puisse se procurer du sérum de convalescents : là est la difficulté. C'est ce qui a amené, les chercheurs à trouver un sérum animal doué d'efficacité contre la poliomyélite. Actuellement, on emploie un sérum de cheval immunisé qui, injecté par voie musculaire, donne des résultats aussi brillants que le sérum humain, tout en n'exposant pas aux accidents, rares il est vrai, de méningite sérique.

Avant de terminer disons que le sérum antipoliomyélitique de convalescents a donné à Neustaedter à New-York et à Netter d'excellents résultats dans le traitement de l'encéphalite épidémique, non influencée par le sérum de convalescents d'encéphalite : Netter, traitant 18 malades, obtient 13 guérisons apparentes dont deux persistant depuis deux ans.

Il y a là une ressource précieuse susceptible de rendre de grands services attendu qu'il n'existe pas encore à l'heure actuelle de traitement spécifique de l'encéphalite (mis à part peut-être les vaccins de Poincloux).

TYPHUS EXANTHEMATIQUE. — L'utilité du sérum de typhiques convalescents n'est pas actuellement bien établie. Des observations discordantes permettent de douter de l'efficacité de ce sérum.

Dès 1895, Legrain l'utilise chez les typhiques graves et note un abaissement constant de la température commençant au bout de 3 heures et atteignant le chiffre le plus bas au bout de quinze heures. Concomitamment, la secrétion urinaire augmente, la stupeur se dissipe.

Pour l'auteur la méthode doit être réservée aux cas graves : dans l'épidémie traitée, la mortalité, au

début, était de 25 % ; sur 39 malades, 12 sont injectés : un seul décès se produit.

Raynaud apporte les mêmes observations favorables.

Les conclusions de Nicolle et Conseil qui utilisent le procédé sont moins optimistes : le sérum des typhiques guéris possède des *propriétés préventives spécifiques* qui ne sont appréciables que lorsque le sérum a été recueilli dans les jours qui suivent la chute de la température. Par contre, les propriétés thérapeutiques du sérum sont douteuses.

VARIOLE. — Depuis l'observation peu favorable d'Auché en 1893, l'usage du sérum de varioleux n'a été que rarement préconisé.

En France, Pierre Teissier et P.-L. Marie rapportent les résultats obtenus avec le sérum recueilli entre le 25e et le 40e jour et injecté par voie veineuse.

Sur 13 malades traités, 8 guérissent. On peut les répartir ainsi :

3 varioles chez des sujets non vaccinés, 1 guérison, 2 décès.
1 variole hémorragique, 1 guérison.
3 varioles avec rash hémorragique, 3 guérisons.
6 varioles confluentes, 3 guérison, 3 décès.

Il y a toujours eu à la suite des injections : abaissement de la température, atténuation des phénomènes généraux.

Pour les auteurs, la méthode est « *légitime, séduisante inoffensive* ».

La confirmation en est actuellement difficile à faire étant donnée la rareté des varioles.

GRIPPE. — L'emploi du sérum ou du sang de convalescents est *surtout curatif*. La sérothérapie préventive ne présente, semble-t-il, aucun intérêt pratique.

Dès 1919, les Américains W. Mac Guirre et W. R. Redden traitent 151 malades atteints de pneumonie grippale par des injections intraveineuses de sérum de convalescents.

J. Chalier obtient quelques succès, dans les cas de grippe compliquée, en utilisant du sang maternel : une jeune fille atteinte de grippe grave compliquée de broncho-pneumonie, reçoit 40 cc³ de sérum maternel : la dyspnée, la cyanose diminuent, la diurèse est augmentée. Deux autres injections sont pratiquées et amènent la guérison.

Béchade, Grigau et Moutier, utilisant le plasma de convalescent dans 10 cas de grippe grave, obtiennent chez huit de ces malades, traités avant le 3e jour, une amélioration immédiate après une seule injection de 60 cc³. Les deux autres malades traités après le 5e jour meurent.

Enfin, plus récemment, D. Simici, de Bucarest, signale les résultats qu'il a obtenus au cours de l'épidémie de grippe de 1918. L'auteur a pratiqué quotidiennement une injection intramusculaire de 10 à 20 cc³ de sang total de convalescent de grippe septicémique.

L'action des injections se traduit par :

1° *Abaissement de la température qui* est *constant.* La température du soir ne dépassant pas celle du matin et tombant définitivement après 2 ou 3 injections.

2° Action sur l'état général : asthénie moins marquée, faciès moins grippé, diurèse augmentée, convalescence abrégée.

3° Action sur les accidents pulmonaires : inconstante. La dyspnée est moindre mais les lésions continuent à évoluer.

Pas de complications pleurales.

Voici la statistique publiée par l'auteur :

Sur 24 grippes septicémiques et compliquées, 20 guérisons, 4 morts.

1	grippe	grave.	bronchopn. généralisée.
12	»	»	bronchopn. bilatérale des bases
1	»	»	bronchopn. lobaire du poumon gauche.
3	»	»	bronchopn. base du poumon droit.
2	»	»	bronchopn. récidivante du poumon gauche forme congestive
3	»	»	œdémateuse avec insuffisance cardiaque.
2	»	»	bronchopn. et pleurésie purulente droite.

Les conclusions qui découlent de ces faits, c'est que la méthode est à employer dans tous les cas de grippe grave et compliquée.

Il faut rapprocher des résultats précédents ceux obtenus par transfusion de sang de convalescents : Bogardus rapporte 6 cas de grippe grave à forme respiratoire guéris ainsi.

Ross et Hund traitant 13 pneumonies grippales graves par des transfusions de 200 à 400 cc³, renouvelées 12 à 14 heures après, obtiennent 9 guérisons.

AUTRES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DES SERUMS DE CONVALESCENTS. — On les a expérimentés dans la *fièvre typhoïde* : les résultats publiés sont trop peu nombreux pour qu'on puisse se prononcer sur la valeur de ce traitement : Mac Clure et Dunn guérissent un typhique par transfusion de sang de convalescent.

Dans la *varicelle*, les résultats sont peu démonstratifs. Lesné admet qu'il y a 30 % d'échecs de la séroprophylaxie.

L'*infection puerpuèrale* a, dans certains cas, bénéficié des propriétés de ces sérums : Lévy-Solal a pû gué-

rir quatre infections puerpurales graves par des injections sous-cutanées de sérum de convalescentes.

Signalons simplement l'emploi du sérum dans le traitement des *pseudarthroses* : Imbert utilise le sérum de fracturé dans 5 cas et obtient 3 succès. Chauvin obtient une consolidation un mois et demie après la 2e injection de sérum de fracturé.

En *Ophtalmologie*, Zur Nedsen guérit un malade atteint d'ophtalmie sympathique en lui injectant 20 cc3 du sérum d'un autre individu convalescent d'une ophtalmie sympathique ayant provoqué la cécité : le sujet traité guérit.

Enfin rappelons que Nicolas Gaté, Dupasquier et Lebeuf ont amélioré considérablement des *furonculoses* rebelles en se servant de sérum humain, de préférence à l'autohémothérapie.

MODE D'ACTION

Il ne nous est point possible de terminer cette importante question des sérums de convalescents sans essayer d'en préciser le mode d'action.

1° SEROTHERAPIE PROPHYLACTIQUE. — Dès le début de ce travail, nous avons laissé entrevoir nettement que l'action bien spéciale de ces sérums semble dûe à la transmission d'anticorps formés dans l'organisme du donneur à la faveur d'une infection antérieure. En un mot, il paraît s'agir là d'une *thérapeutique spécifique*.

C'est l'avis d'un grand nombre d'auteurs qui ont expérimenté la méthode : l'injection de sérum de rougeoleux convalescent, par exemple, empêche, à peu près à coup sûr, le développement de la rougeole chez un sujet en incubation de cette affection.

Bien plus, l'utilisation du sérum d'un sujet en incubation de rougeole confère une immunité comparable à celle résultant de l'emploi du sérum de convalescent (Debré-Joannon). Ce dernier fait prouve, d'une façon indiscutable, que *l'apparition des anticorps dans l'organisme malade est extrêmement précoce* puisque ces anticorps existent déjà avant que l'éruption morbilleuse ne se soit produite.

Ces anticorps persistent pendant très longtemps dans le sérum ; on en a pour preuve l'efficacité préventive du sérum d'adultes atteints de rougeole dans l'enfance : ce sérum a, maintes fois, protégé des enfants exposés à la contagion.

Nous serions incomplets si, à côté de cette première hypothèse *que nous considérons comme fondamentale,* nous ne citions les interprétations proposées par d'autres auteurs : dans les oreillons, en particulier, en raison de la fréquence relative des orchites survenues malgré les injections de sérum de convalescents, on a pû mettre en doute le caractère spécifique de cette sérothérapie. Salvaneschi n'a-t-il pas obtenu d'aussi bons résultats avec le sérum antidiphtérique ? Et ne peut-on penser que le sérum de convalescents agit simplement, par *pénétration dans l'organisme* du sujet traité *d'homoalbumines ou d'hétéroalbumines* ?

Ce sont là des hypothèses difficiles à vérifier ; cependant, il est permis de se demander, avec De Lavergne et Florentin, pourquoi un tel sérum, non spécifique, conférerait pourtant, aux individus qui le reçoivent, une certaine protection. Car il est indéniable que la proportion des orchites ourliennes est diminuée chez les sujets traités.

Enfin, il est un autre argument en faveur de la spécificité, c'est l'inefficacité absolue du sérum de non-convalescents d'oreillons.

Signalons, pour terminer, l'*hypothèse de Sacquépée :* elle s'appuie sur un fait aisément vérifiable, à savoir que, dans le sang des sujets atteints d'oreillons et avant l'apparition des complications, il existe une *hyperleucocytose* nette. Pour Sacquépée, cette hyperleucocytose ne se produit pas si l'on injecte du sérum de convalescent et, du même coup, les complications sont supprimées.

En résumé, il semble donc qu'actuellement on puisse admettre le caractère spécifique de l'injection préventive de sérum de convalescents.

2° SEROTHERAPIE CURATIVE. — Les avis sont également partagés lorsqu'il s'agit de préciser le mode d'action de cette sérothérapie.

Spécificité. — Mironesco pense qu'il s'agit d'une action strictement spécifique : les sujets à qui l'on injecte en effet, du sérum de convalescent font une maladie bénigne dans la plupart des cas et exempte de complications.

De tels résultats ne sont pas obtenus si, à d'autres sujets atteints de la même affection, on injecte du sérum d'individus normaux, n'ayant jamais été immunisés par une atteinte antérieure.

Cette hypothèse de la spécificité a été battue en brèche ; Voici les deux arguments que l'on invoque :

1° En premier lieu, les bons résultats obtenus avec le sang citraté d'individus normaux : ceci est un fait indiscutable sur lequel nous avons, d'ailleurs, insisté au cours de ce travail. Il s'agit évidemment, dans le cas particulier, d'une action protéinothérapique analogue à celle que produit dans l'organisme l'introduction d'albumines étrangères.

L'argument invoqué, quoique fort exact, ne saurait cependant infirmer l'hypothèse de la spécificité des sérums de convalescents.

2° Le second argument est le suivant : il est étonnant que les injections de sérum de convalescents, médication dite spécifique, soient sans effet sur l'éruption du sujet traité.

Ceci signifie simplement que la quantité d'anticorps contenus dans l'organisme du malade à la phase d'éruption est insuffisante pour faire disparaître cette éruption.

Mais il n'en reste pas moins que *le sérum de convalescent possède des propriétés spécifiques certaines* comme en témoigne le phénomène de Schultz Charlton dans la scarlatine, le phénomène analogue dans la rougeole, impossibles à obtenir si l'on utilise du sérum humain normal ou des albumines étrangères.

Choc Protéique. — Widal pense que le sérum agit à la façon d'une « *protéinothérapie parentérale* », c'est-à-dire en déterminant dans l'organisme des phénomènes de choc dépourvus de toute spécificité.

Dans certains cas, il semble bien que, cliniquement, des réactions violentes se soient produites, analogues à ce qu'on voit dans le choc. L'étude des modifications sanguines réunies sous le nom de crise hémoclasique (hypotension, leucopénie, etc...) n'a été faite que rarement. Force nous est donc d'en rester à une hypothèse. Il conviendrait, pour confirmer ou infirmer cette hypothèse d'étudier, chez des individus atteints de maladies infectieuses, les modifications se produisant à la fois, dans leur organisme et dans l'évolution de leur affection, consécutivement à des injections d'albumines étrangères.

Autres théories. — Pour certains auteurs enfin, il existe une troisième hypothèse d'après laquelle le sérum de convalescents agit simplement comme toutes les autres médications anti-infectieuses générales, *en stimulant la leucocytose,* en augmentant la teneur du sang en complément (Bessau) ou encore selon, Weichardt, en déterminant « *une activation générale des protoplasmas cellulaires* ».

Ce ne sont là, hélas, qu'hypothèses, souvent ingénieuses, mais dont l'exactitude reste à démontrer entièrement.

Voici ce que nous pouvons retenir de cet exposé :

Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut admettre que *le sérum de convalescents possède des propriétés spécifiques* dont bénéficient les sujets qui le reçoivent.

Cette hypothèse ne peut encore être vérifiée au point de vue biologique ; mais les effets cliniques et les multiples résultats favorables obtenus permettent de supposer que les vertus thérapeutiques de ces sérums tiennent réellement à l'existence d'anticorps spécifiques.

CONCLUSIONS

A. La séroprophylaxie est une méthode d'urgence, simple, efficace, d'une innocuité absolue, qui doit être utilisée le plus largement possible. Ce n'est, d'ailleurs pas, une méthode prophylactique qui se substitue aux autres : isolement, désinfection, vaccination; elle les complète, dans certains cas, et de façon fort utile.

La séroprophylaxie est indiquée dans :

1° LA ROUGEOLE où on l'emploiera :

a) Dans les familles : elle n'est indiquée que dans les cas graves d'emblée et chez les tout petits, les débiles, les affaiblis, les bacillaires, ne pouvant faire les frais de la maladie.

Dans les autres cas, la séro-atténuation doit être préférée.

b) A l'Hopital : dans les crèches, les pouponnières.

Dans tous les cas où elle sera possible, la séro-atténuation se substituera à la séro-prévention.

En résumé, nous dirons, avec Debré que : « *jusqu'à ce que la vaccination antimorbilleuse puisse être réalisée, la séro-prévention constituera une méthode excellente qui, malgré quelques difficultés pratiques, doit être employée le plus largement possible* ».

2° COQUELUCHE. — La séro-prévention s'impose dans les collectivités d'enfants, les hôpitaux dès qu'un cas de coqueluche y est apparu.

3° OREILLONS. — La proportion des orchites ourliennes doit être, avec l'injection préventive de sérum de convalescent, réduite au strict minimum.

4° POLIOMYELITE. — La séroprophylaxie est indiquée dans les épidémies importantes.

5° SCARLATINE. — A l'heure actuelle, la séroprévention de cette affection n'est pas entrée dans la pratique. L'utilisation ultérieure de cette méthode dira si l'on doit la conserver.

Quant aux autres affections, typhus, varicelle, variole etc.., elles seront plus rarement justiciables de la séroprophylaxie.

B. La sérothérapie curative par le sérum de convalescents a donné déjà assez de preuves de son efficacité pour qu'on puisse compter sur ce moyen dans le traitement de :

1° LA SCARLATINE : c'est aux formes graves que la sérothérapie doit s'adresser.

2° LA ROUGEOLE : ce sont également les formes graves qui sont justiciables des sérums des convalescents.

3° LA POLIOMYELITE : actuellement on tend à préférer l'emploi du sérum animal.

4° OREILLONS : l'orchite ourlienne peut être favorablement influencé par le sérum.

On emploiera plus rarement le sérum dans la coqueluche, le typhus, la grippe.

C. Mais on ne peut espérer une large diffusion de ces méthodes que du jour où auront été organisés DES CENTRES D'APPROVISIONNEMENT DE SÉRUM DE CONVALESCENTS.

D. Enfin, il est à espérer que les quelques résultats

favorables obtenus avec le sang de convalescents et le sang humain normal soient confirmés ultérieurement : L'HOMOTHÉRAPIE FAMILIALE verrait alors s'étendre de plus en plus le champ de son action à la fois prophylactique et curative des maladies infectieuses.

BON A IMPRIMER

Le Président de la Thèse

MINET

VU : *Le Doyen*

CHARMEIL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie

CHATELET

BIBLIOGRAPHIE

AMUS ET ZUEN. — *Journ. of. Amér. Assoc.* 1915.

ANTONIN. — De la Sérothérapie de la scarlatine. Th. de Montpellier, 1903.

APPERT. — Sérums antipneumo. et antistreptococciques employés préventivement dans les bronchopneumonies morbilleuses, *Soc. de Pediat.* 18 Janvier 1921.

ATHIAS, GILLOT ET ZÉRAT. — Le sang total dans la prophylaxie de la coqueluche, *Journ. Méd. franç.* Mars 1925.

BABONNEIX. — Paralysie ascendante guérie par sérothérapie, *Ac. de Méd.* 1923.

BEUTTER. — Séroprophylaxie de la rougeole, *Loire Méd.* 1913.

BINET (L.). — Modifications sanguines au cours de la sérothérapie, *Soc. Biol.*, 1921.

BLACKE ET TRASK. — Studies on measles, Acquired immunity following expérimental *measles*, *Journ. of. exp. med.*, Mai 1921.

BLECHMANN ET GEISMAR. — La prévention de la rougeole d'après les travaux américains, *Paris Méd.*, 1921.

BONNAMOUR ET BARDIN. — Sérum antidiphtérique dans le traitement des oreillons, comme préventif de l'orchite, *Presse Méd.*, Déc. 1920.

BOGARDUS. — Influenza pneumonia treated by blood transfusion, *New-York méd. Journ.*, 3 Mai 1920.

BRUNCKMANN. — *Berl. klin. Woch.*, 1913.

CHALIER (J.). — Une orientation nouvelle de la sérothérapie. Sérothérapie humaine et familiale, *Presse Méd.* 1920.

CHAUVIN. — Pseudarthrose du fémur, traitée par le sérum de fracturé, *Presse Méd.*, Janvier 1923.

CHEINISSE. — Le sérum antidiphtérique dans le traitement des oreillons, *Presse Méd.*, 20 Août 1921.
Hémothérapie préventive et curative dans la rougeole, *Presse Méd.*, 1922.

COHN. — Uber einen Todesfall in Ausschlusseiner Injektion scharlachrekonvalescentsérum, *Berl. klin. Woch*, 1921.

COMBASSÉDÈS ET JOANNON. — Rougeole et Sérothérapie préventive dans le premier âge, *Médecine*, 1923.

COMBY. — Traitement préventif de la rougeole, *Arch. de Méd. Enf.* 1922.

DANIEL. — Traitement de la scarlatine par le sang total de convalescent, *Presse Méd.* 11 Avril 1923.

D'ASTROS, GIRAUD, MORIN ET RAYBAUD. — Résultats de l'emploi du sérum de convalescent au cours d'une épidémie de rougeole, *Presse Méd.* Juillet 1923.

DEBRÉ. — Maladie de Heine Medin, traitée par le sérum antipoliomyélitique de Pettit, *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1922.

DEBRÉ. — Séro-prévention et séro-atténuation de la rougeole, *l'Hôpital*, 1924.

DEBRÉ ET RAVINA. — Rougeole modifiée par injection préventive de sérum de convalescent, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1923.

DEBRÉ, BONNET ET BROCA. — Injection préventive de sérum de convalescent dans un cas de rougeole congénitale, Soc. de Pediat. 1923.

DEBRÉ ET JOANNON. — La séroprophylaxie anti-coquelucheuse, *Journ. Méd. franç.*, Décembre 1923.

DEBRÉ, JOANNON ET Mlle BENOIST. — Séroprophylaxie de la coqueluche, *Journ. méd. franç.* Oct. 1923.

DEBRÉ ET PARAF. — Traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent, *Paris Méd.*, Nov. 1922.

DEBRÉ ET JOANNON. — Notions fondamentales sur la prophylaxie de la scarlatine, la rougeole, les oreillons et la coqueluche, *Journ. Méd. franç.* Déc. 1923.

Debré. — Prévention de la coqueluche par l'injection de sérum de coquelucheux, prélevé à la 4e semaine de la maladie, Acad. Med., Mars 1923.

Debré, Bonnet et Broca. — Sur l'inhibition locale de l'éruption morbilleuse par l'injection préalable de sérum de convalescent, *Soc. Biol. Paris*, Juin 1923.

Debré, Joannon, Bonnet et Gros Decam. — Emploi du sang et du sérum d'adulte ayant eu autrefois la rougeole pour la prévention de cette maladie, Soc. Méd. Hôpit. 24 avril 1925.

Debré, Broca et Bertrand. — Un centre hospitalier de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche, Arch. Méd. des Enf., 1924.

Debré et Joannon. — Le sérum de convalescent de rougeole. Ses propriétés et son utilisation pratique, *Journ. Méd. franç.*, Octobre 1923.

Degkwitz. — Uber Masernrekonvalescent serum, Zeit. f. Kinder, 1921.

Deckwitz. — Züchtung des masernerregers und Masernschutzimpfungen mit lebenden Erregern, Tag. d. Dent. esell. f. Kind. 1921.

De Jong et Bernard. — La prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent, Soc. Méd. Hôp. Paris, 23 Mars 1923.

De Lavergne et Florentin. — Prévention de l'orchite ourlienne par injection de sérum de convalescent. Acad. Méd. Mars 1925.

De Lavergne et Perrier. — La séroprophylaxie, *Revue Hygiène*, Sept. 1924.

Dixol et Rucker. — Soc. de pathologie de Philadelphie, 25 Avril 1918.

Dopter. — Prévention de la rougeole par le sérum de convalescent, *Paris Méd.*, 1923.

Engels. — Berl. klin. Wochsch. 1912.

Etienne. — Le sérum de convalescent de poliomyélite, Soc. Méd. de Nancy, 24 Avril 1918.

ETIENNE, STROUP ET BENECH. — Sérothérapie des myélites aigües de l'adulte par le sérum de Pettit. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1922.

FODOR ET WYSSOKOWITCH. — Doprat 1884, Flugge.

GARCIN. — Traitement de la rougeole par le sérum de convalescent, Th. de Montpellier, 1924.

GAUTIER. — Action passagère du sang paternel dans la séroprophylaxie de la coqueluche. *Presse Méd.*, 31 Oct. 1925.

GLASER ET MULLER. — Uber masernschutzimpfung, Méd. klin, 1921.

GILLOT. — Prophylaxie de la coqueluche, *Presse Méd.*, Févr. 1925.

GIRAUD. — Communication au Comité. Méd. Bouches-du-Rhône, Avril 1924.

GODLEWSKI. — Le sérum paternel dans la rougeole, *Journ. Méd. franc.*, Octobre 1923.

GODLEWSKI. — Le sang immunisant, *Journ. Méd. franç.*, Mars 1925.

GRIESBACH. — Uber Serumtheropie der Scharlach, Monat. f. kind, 1919.

GUILLAIN, L. BOIDIN ET N. FIESSINGER. — Propriétés immunisantes du sérum d'un convalescent d'œdème charbonneux de la face, Soc. Biol. Oct. 1907.

HAMEL. — Le phénomène de l'extinction, Th. de Paris, 1922.

HARVIER, DE BRUN ET DECOURT. — Sérothérapie préventive antimorbilleuse, Soc. de Pédiatrie, 1923.

HUBER ET BLUMENTHAL. — Serumbehandlung der Scharlach, Berl. klin. Wock, 1897.

IMBERT. — Sérum de fracturé dans les pseudarthroses, *Presse Méd.*, 1923.

ISENSCHMID. — Soc. Med. di Berna, ref. in Schw. med. Woch. 1912.
Sérothérapia della scarlatina, Riforma med. 1920.

Jaworski. — Homohémothérapie, Soc. med. des praticiens, Décembre 1924.

Kabelik. — Uber kekonvalescentenblut transfusion bei typhus exanthematicus, Wiener klin Woch. 1918.

Koch. — Uber Scharlach Rekonvalescentserum Münch. med. Woch. 1921.

Lauze. — Prévention de la rougeole avec sang frais citraté de convalescent. Soc. des sc. méd. et biol. du Languedoc, 1923.

Legrain. — Sur les propriétés biologiques du sérum des convalescents de typhus, Soc. Biol. Janvier 1895.

Léorat (L.). — Le traitement de la scarlatine par la sérothérapie multiple, *Marseille Méd.* 1924.

Léorat. — Les sérums de convalescents, *Gaz. Hôpit.* Juillet 1924.

Lerboullet et Joannon. — La séroprophylaxie antimorbilleuse aux Enfants Malades en 1923-24, *Presse Méd.* Nov. 1924.

Lesné et Mlle Petot. — Injections de sang de convalescents chez les coquelucheux. Soc. Méd. Hôp. Paris, Mars 1923.

Lévy-Solal. — Quatre cas d'infection puerpuérale traités avec succès par le sérum de convalescent, Soc. Biol. Février 1923.

Leyden. — Wiesbeckersmittels behandlung von Scharlach, Deut. Arch. f. klin. Med. 1902, *Bull. Med.* Avril 1923.

Lyon (G). — Auto et hétérosérothérapie.
Auto et hétérohématothérapie, *Bull. Med.* Avril 1923.

Mac Guirre et W.-R. Redden. — *The Journ. of. Amer. Assoc.* (Chicago), 1919.

Maggiore. — Immuno Profilassi del Morbillo, *La Pediatra*, 1921.

Majoli. — Traitement de la rougeole par le sérum de convalescent, Policlinico, 1915.

MANCHOT ET REICHE. — Uber Schutzimpfungen gegen masern mit kekonvalescent serum, *Méd. klin*, 1921.

MANIELLE. — Transfusion sous-cutanée dans un cas de rougeole grave, Soc. de med. mil. franç., Juillet 1922.

MARIE. — Recherches récentes sur la rougeole, *Presse méd.* 1912.

MARTIAL. — Prophylaxie de la rougeole, *Revue d'Hyg.* 1919.

MÉRY, GASTINEL ET JOANNON. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent, *Bull. Acad. Méd.* 1923.

MÉRY ET L. GIRARD. — Sérum de convalescent dans la coqueluche, Soc. med. Hôp. Paris, Février 1923.

MIRONESCO ET SAGER. — Sérum de convalescent dans le traitement de la scarlatine, Soc. Med. des Hôpit. 1922.

MOOG. — Traitements sériques de la scarlatine et théorie de la protéinothérapie, Berl. klin Woch., 18 Avril 1921.

MOURIQUANT, LEORAT ET PAWLOVITCH. — Les nouveaux signes de la scarlatine, *Journ. med. de Lyon*, 1922.

NAUNYN. — Deutsch. Med. Woch, 4 Décembre 1913.

NETTER. — Soc. Med. Hôp. Paris, 20 Nov. 1913.
Acad. Médecine, 7 Avril 1914.
Journ. Med. Intern. 30 Avril 1914.
Acad. Méd. 12 Octobre 1915.

NETTER. — Traitement de la poliomyélite par le sérum de convalescent, *Journ. Méd. franç.*, 1920.

NETTER. — Un cas de maladie sérique, après injection de sérum humain, dans le canal rachidien, Soc. Biol. 9 Oct. 1915.

NETTER. — Le sérum de convalescent dans la prophylaxie et le traitement, Clin. et Labor., 1926.

NETTER ET DURAND. — Modification du liquide C.-R.

au cours des injections intrarachidiennes de sérum humain, Soc. Biol. 21 mars 1914.

NETTER, GENDRON ET TOURAINE. — Sérothérapie de la poliomyélite, Soc. Biol. 1912.

NETTER KŒCHLIN ET SALANIER. — Réactions sériques et injections de sérum humain, *Soc. Biol.* Oct. 1915.

NETTER ET SALANIER. — Comm. Soc. Méd. Hôp. Paris, Mai 1916.

NEUSTAEDTER ET BANZHOF. — Sérum de cheval antipoliomyèlitique, *Journ. of. Amer. Med. Assoc.* 1917.

NICOLAS, GATÉ, DUPASQUIER ET LEBEUF. — Homohémothérapie dans la furonculose, *Réun. biol. Lyon*, 1923.

NICOLLE ET CONSEIL. — Prévention de la rougeole par inoculation de sérum ou de sang complet de convalescent, *Inst. Past. Tunis*, 1921.

NICOLLE ET CONSEIL. — Essai de traitement du typhus par le sérum de convalescent, *Ann. Inst. Pasteur*, 1912.

NOBÉCOURT ET DARRÉ. — Réactions méningées consécutives à injection intrarachidiennes de sérum humain, Soc. Biol., 1910.

NOBÉCOURT ET PARAF. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent. *Presse Méd.* Juin 1922.

PAWLOVITCH. — Le phénomène de l'extinction, Th. de Lyon, 1922.

PFAUNDLER. — Zur masernprophylaxie, Münich, Méd. Woch, 1921.

PINARD (M). — Séroprophylaxie de la rougeole, Soc. Méd. Hôp. 1er mai 1925.

RAFIDIMANANA. — Prophylaxie de la rougeole par l'injection de sérum de convalescent. Thèse Nancy, 1924.

RAYNAUD. — Essais de sérothérapie contre le typhus, Soc. Biol. Janvier 1896.

Reis. — Uber Serumthérapie der Scharlach, Ther. Monat. 1919.

Reiss et Herz. — Serumthérapie der Scharlach, Münich Med. Woch. 1915.

Reiss et Jungmann. — Uber Serumthérapie der Scharlach, *Deuts. Arch. f. klin med.* 1912.

Renault et Weissmann. — Prophylaxie de la rougeole dans les crèches par le sérum de convalescent, *Soc. Pediat.* 20 Mai 1924.

Ribadeau-Dumas et Brissaud. — Un cas de rougeole grave traitée par transfusion de sang citraté d'un rougeoleux guéri, *Soc. med. Hôp. Paris*, Février 1918.

Richardson et Connor. — Immunisation organist. méasles, *Journ. amer. med. Assoc.* 1919.

Rietschel. — Zur masernprophylaxie nach. Degkwitz, Zeit. f. kind.

Roger. — Comm. Comité med. Bouches du Rhône, 27 Janvier 1923.

Ross et Hund. — Treatment of pneumonia disturbance complicating influenza, 1er Mars 1919.

Rosenow. — *Journ. Amér. Méd. Assoc.*, 28 Juillet 1917.

Rowe. — Die Behandlung der Scharlach mit Rekonvalescent Sérum und normal serum, *Méd. Klin*, 1913.

Ruelle. — Prophylaxie de la rougeole par injection de sang citraté de convalescents, *Bruxelles Méd.* 1922.

Rumpel. — Rekonvalescentserum in Scharlachbehandlung, Münch. Méd. Woch. 1903.

Sabrazès et Massias. — Traitement de l'encéphalite par le sérum de convalescent, *Gaz. hebd. sc. med. Bordeaux*, Février 1920.

Salanier. — Thèse de Paris, 1917.

Scholz. — Serumbehandlung der Scharlach, Fort, d. Méd. 1903.

SCHULTZ. — Uber Serumtherapie der Scharlach, *Ther. Monat.* 1918.

SIMICI. — Traitement de la grippe par injections de sang total de convalescents, *Paris Méd.* 3 Juin 1922.

TEISSIER (P) ET MARIE. — Acad. des Sciences, 23 Déc. 1912.

TERRIEN. — Rougeole maligne et plasmothérapie, *Bull. Soc. Méd. Hôp.* 1919.

Rougeole maligne et transmission chez le jeune enfant, *Rev. Gén. Clin. et Thérap.* 1921.

TORDAY. — Masernchutzimpfungen mit Rekonvalescentserum, *Zeit. f. kind.* 1921.

TORRÈS ET PACHECO. — Arch. latino-amer. de Pediat, 1921.

WEAVER. — Further observations on treatment of scarlat fever with immune serum, *Journ. of. Amer. Méd. Assoc.*, 1921.

WEILL, BERTOYE ET SÉDAILLAN. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent, *Lyon Méd.* 1924.

WEISBECKER. — Heilserum gegen Masern, *Zeit f. Klin. Méd.* 1897.

WEISBECKER. — Behandlung der Scharlach mit Rekonvalescent sérum, *Zeit. f. Klin*, 1897.

WEISSENBACH. — Evolution bénigne chez un sujet atteint de néphrite chronique d'une scarlatine traitée par du sang de convalescents, *Soc. Méd. Hôp.* 5 Décembre 1924.

WIDAL, ABRAMI ET BRISSAUD. — Chocs en clinique, *Presse Méd.* Avril 1920.

ZINGHER. — The use of convalescent and normal blood in the treatment of scarlat fever, *Journ. of. Amer. Méd. Assoc.* 1915.

ZŒLLER. — Traitement des oreillons par le sérum de convalescent, *Lyon Méd.* 1924.

ZŒLLER. — La sérothérapie d'homme à homme dans le

traitement de l'orchite ourlienne, *Soc. Méd. Hôp.* Lyon 1923.

ZSCHAU. — Uber Erfahrungen mit Masernrekonvalescent serum, *Münch. Méd. Woch.* 1921.

ZUR NEDSEN. — Comm. Société Ophtalmologie, Paris, Novembre 1924.

Imp. G. Sautai. — Lille-Paris-Bordeaux